

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
16. Oktober 2003 (16.10.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/085546 A1

(51) Internationale Patentklassifikation: **G06F 17/00**,
A61B 5/04, 5/16, A61N 2/00, A61M 21/00, A61N 1/36

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: **HOLZNER, Oliver** [DE/DE]; Harden-
bergstrasse 9, D-10623 Berlin (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP03/03545**

(22) Internationales Anmeldedatum:
4. April 2003 (04.04.2003)

(74) Anwalt: **GANAHL, Bernhard et al.**; Patentanwälte,
Reinhardt Söllner Ganahl, Hausen 5b, 85551 Kirchheim
bei München (DE).

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

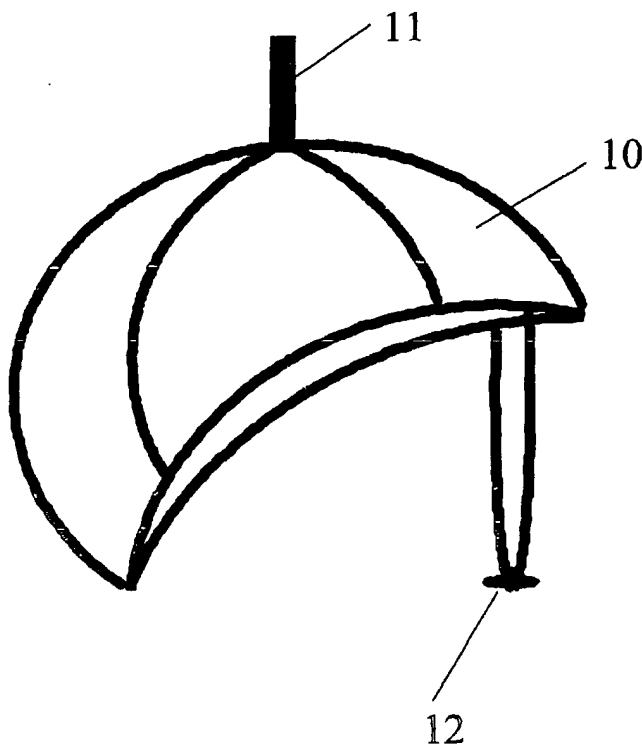
(30) Angaben zur Priorität:
102 15 115.6 5. April 2002 (05.04.2002) DE
102 34 676.3 30. Juli 2002 (30.07.2002) DE

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR THE ELECTROMAGNETIC MODIFICATION OF CEREBRAL ACTIVITY

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR ELEKTROMAGNETISCHEN MODIFIKATION VON HIRN-
AKTIVITÄT



(57) Abstract: The invention relates to a method for the electromagnetic modification of cerebral activity in order to reach a pre-determined behaviour target, using a behaviour model which describes the correlation between behaviour and the course of cerebral activity characteristics, and a cerebral activity model which quantitatively describes cerebral activity. The cerebral activity characteristics and the courses thereof can be derived from the quantitative description of the cerebral activity. According to the inventive method, the nominal course of given cerebral activity characteristics which corresponds to the achievement of the behaviour target is determined by means of the behaviour model, exogenous electrical and/or magnetic fields are produced, and electromagnetic cerebral activity is measured and cerebral activity characteristics are calculated in order to achieve the nominal course in a control or regulating circuit containing calculations with the cerebral model.

WO 03/085546 A1

BEST AVAILABLE COPY

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur elektromagnetischen Modifikation von Hirnaktivität zum Erreichen eines vorgegebenen Verhaltenszieles, unter Verwendung eines den Zusammenhang zwischen Verhalten und den Verlauf von Hirnaktivitätscharakteristika beschreibenden Verhaltensmodells, sowie eines Hirnaktivitätsmodells, welches Hirnaktivität quantitativ beschreibt, wobei Hirnaktivitätscharakteristika und deren Verläufe aus der quantitativen Beschreibung der Hirnaktivität ableitbar sind, umfassend Ermitteln mittels des Verhaltensmodells, welcher Soll-Verlauf bestimmter Hirnaktivitätscharakteristika dem Erreichen des Verhaltenszieles entspricht, Erzeugung exogener elektrischer und/oder magnetischer Felder, und Messung elektromagnetischer Hirnaktivität nebst Berechnung von Hirnaktivitätscharakteristika zum Erreichen des Soll-Verlaufs in einem Steuer- oder Regelkreis, der Berechnungen mit dem Hirnmodell beinhaltet.

VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR ELEKTROMAGNETISCHEN MODIFIKATION VON HIRNAKTIVITÄT

- Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur elektromagnetischen
- 5 Modifikation von Hirnaktivität, insbesondere für die gesteuerte oder geregelte elektromagnetische Modifikation von Hirnaktivität in vivo und die daraus resultierende Verhaltensmodifikation.

Definitionen:

- 10 Modellbasierte gesteuerte oder geregelte Modifikation bedeutet gezielte Veränderung oder Nichtveränderung von Hirnaktivität auf der Basis eines Verhaltenszieles, eines Verhaltensmodells und eines Hirnaktivitätsmodells.

- 15 Geregelt bedeutet, dass Beobachtungs-, Berechnungs- und Modifikationsschritte in Rückkopplungsschleifen miteinander verbunden sind.

Das vom Anwender zu benennende Verhaltensziel umfasst Art und Ausprägung eines bestimmten Verhaltens sowie dessen Dauerhaftigkeit.

- 20 Verhalten bezieht sich auf jegliche spatiotemporale Kombination jeglicher potentiell validierbarer faktischer oder möglicher Zustände einer Person. Verhalten beinhaltet unter anderem, aber nicht ausschließlich, Wahrnehmung, Handlungen, Motivation, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Lernen, Bewusstsein,
- 25 Emotionen, Denken, Kognition, mentale Zustände, Fähigkeiten, Persönlichkeitseigenschaften.

Verhalten basiert auf Hirnaktivität. Der Zusammenhang zwischen beiden wird im Rahmen eines Verhaltensmodells quantifiziert, d.h. einer empirisch festgestellten

- 30 Verknüpfung von bestimmtem Verhalten mit einer bestimmten Dynamik bestimmter Hirnaktivitätscharakteristika.

Hirnaktivitätscharakteristika sind aus Messwerten ermittelbare Kenngrößen von Hirnaktivität. Beispiele für Hirnaktivitätscharakteristika sind Potentialdifferenzen

35 zwischen einer EEG-Elektrode und einer Referenzelektrode, oder der Bandbereich der über alle EEG-Elektroden ausgeprägtesten Frequenzen („Alpha-Band“ oder ähnliches [12]), oder der Ähnlichkeitsindex („similarity index“, siehe [5]) der Messwerte von MEG-Sensoren.

- 40 Ein Hirnaktivitätsmodell bezieht sich auf ein physiologisch basiertes Modell, welches Hirnaktivität vermittelt der Dynamik von Hirnbestandteilen und/oder

deren Wechselwirkungen beschreibt (das umfasst z.B. in [24], [1], [23], [25] oder [18]).

- 5 Konventionelle Modelle sind nicht spezifisch, sondern generisch, da Nichtobservable über Populationsmittelwerte geschätzt werden.

- 10 Eine Nichtobservable ist ein Parameter oder eine Variable eines generischen Modells, der/die in vivo nur mit erheblichem Aufwand – oder gar nicht – mit der nötigen räumlichen und zeitlichen Auflösung gemessen werden kann. Nichtobservable bestimmen entscheidend die Hirndynamik, und schwanken zwischen Individuen und innerhalb eines Individuums bis zu einem Faktor von Einhundert. Generische Hirnaktivitätsmodelle machen keine Aussagen über direkte Fremdeinwirkung auf die Dynamik von Hirnbestandteilen, bestenfalls über indirekte Fremdeinwirkung durch Rezeptorstimulation, Deprivation oder Läsionen.

- 15 Die im folgenden verwendeten, im Regelfall spezifischen Hirnaktivitätsmodelle quantifizieren unter anderem Fremdeinwirkung über elektrische und/oder magnetische Felder und basieren auf für einen Anwender in einem Zeitintervall relevanten, mit Hilfe geeigneter Verfahren ermittelten Nichtobservablen. Diese
20 Hirnaktivitätsmodelle umfassen für jeden Hirnbestandteil in der Regel nichtlineare Differentialgleichungen beispielsweise der Gestalt

$$\dot{x}(t) = f(x, t, \text{lokaleParameter}, \text{endogenerInput}, \text{exogenerInput})$$

- 25 Hierbei ist x ein Hirnaktivitätscharakteristikum, \dot{x} dessen Zeitableitung, t die Zeit, f eine Funktion unter anderem der Art des Bestandteils („lokale Parameter“), der Art und Umfang der sich über physiologische Verbindungen ausbreitenden Einwirkung anderer Bestandteile („endogener Input“), und der direkten Fremdeinwirkung auf den Hirnbestandteil („exogener Input“). Der endogene Input
30 umfasst abhängig vom verwendeten Modell weitere („translokale“) Parameter, wie bspw. Kopplungsstärken oder Verzögerungszeiten zwischen Bestandteilen. Fehlende oder unzureichende Spezifikation des Hirnaktivitätsmodells auf den jeweiligen Anwender führt zu einer breiten Streuung in diesem Fall weitgehend unbekannter Auswirkungen exogenen elektromagnetischen Inputs und somit zur
35 Nichtanwendbarkeit entsprechender Verfahren außerhalb eines Bereichs neurologischer, psychiatrischer, oder psychologischer Schädigungen, in dem Zufallsauswirkungen gegen möglichen Behandlungserfolg abgewogen werden. Elektromagnetisch bedeutet elektrische und/oder magnetische Größen und bezieht sich sowohl auf die Art der eingehenden Beobachtungsdaten (im
40 wesentlichen elektromagnetische Korrelate der Hirnaktivität des Anwenders), als auch auf den wesentlichen Modus der Modifikation (beispielsweise per

extrakranial erzeugtem veränderlichen Magnetfeld, welches mühelos das
Kranium des Anwenders durchdringt und intrakranial Induktionsspannungen
hervorrufen, wodurch eine Einflussmöglichkeit auf die Hirnaktivität des Anwenders
gegeben ist).

5

In vivo bezieht sich auf die Verwendung des Verfahrens bei lebenden
Anwendern, im Gegensatz zu Zellpräparaten, Hirnteilen, Computersimulationen
oder ähnlichem, und stellt somit besondere Anforderungen sowohl im Hinblick auf
die Komplexität der stattfindenden Hirnprozesse, als auch an die Beobachtungs-,
10 Berechnungs- und Modifikationsgeschwindigkeit sowie Sicherheit des
Verfahrens.

Relevante Technologien:

15 Mit dem gegenwärtigen Stand der Technik ist modellbasierte gesteuerte oder
geregelter elektromagnetischer Modifikation von Hirnaktivität in vivo nicht möglich
(das menschliche Gehirn besteht aus circa 10^{11} Neuronen und circa 10^{15}
Verbindungen zwischen diesen), und wurde bis dato weder in Betracht gezogen,
noch versucht. Das gleiche gilt für die damit zusammenhängende
20 Verhaltensmodifikation.

Es gibt drei, wenige Überschneidungen aufweisende wissenschaftlich /
technische Entwicklungsrichtungen mit Bezug zu Hirnaktivität bzw. deren
Veränderung:

25

- einen nichtlinearen Dynamik / neurale Netze / künstliche Intelligenz -
Ansatz (im folgenden als "**NA**" bezeichnet), bei dem bestimmte
Eigenschaften des lebenden menschlichen Gehirns in vereinfachter
Weise nachgebildet werden sollen, um Maschinen mit ähnlichen
30 Eigenschaften zu bauen (sog. „Neurocomputer“),
- einen kontrolltheoretischen Ansatz (im folgenden als "**CON**"
bezeichnet), in dem Prinzipien der mathematischen Kontrolltheorie auf
engumschriebene Teile einer Gehirn-Körper-Einheit angewendet
werden,
- 35 - einen medizinischen Ansatz (im folgenden als "**MED**" bezeichnet), der
sich mit praktisch-klinischen Verwendungszwecken von
elektromagnetischen Feldern (im wesentlichen) hoher Feldstärken bei
Menschen oder Tieren befasst.

40 Ein möglicher Grundbaustein von NA ist der **neurale Oszillator**, das heißt eine
Entität, die zwischen oszillatorischem Verhalten und Ruhe wechseln kann, und

- die sich durchaus aus einem Ensemble kleinerer Entitäten zusammensetzen kann (die aber nicht weiter betrachtet werden). NA befasst sich mit **neuralem Netzen**, das heißt kleinen (Größenordnung $< 10^4$) verbundenen Ensembles neuraler Oszillatoren, und den Phänomenen, die in diesen Netzen auftreten (z.B. Gedächtnis oder Mustererkennung). Nachdem ursprünglich Funktionsprinzipien aus Nervensystemen von Lebewesen extrahiert wurden, bewegt sich NA zunehmend in Richtung künstlicher Systeme auf der Basis der extrahierten Prinzipien. Exemplarisch für diese Entwicklung ist [2].
- 10 CON bewegt sich in umgekehrter Richtung, nachdem dieser Ansatz mit der Anwendung linearer Kontrolle auf hinreichend einfache mechanische Systeme seinen Anfang nahm. Lineare Kontrolle auf nichtlineare respektive stochastische Systeme (wie z.B. ein menschliches Gehirn) anzuwenden, ist nicht nur ungeeignet, sondern auch potentiell gefährlich, da bei linearer Kontrolle die
- 15 Kontrollkraft proportional zur angestrebten Veränderung ist und somit sehr groß werden kann.
- Kontrollverfahren lassen sich in modellbasierte und datenbasierte Verfahren einteilen. Die Qualität eines modellbasierten Verfahrens ist verknüpft mit der Eignung des Modells für das in Frage stehende Problem. Bis dato werden im
- 20 Humanbereich oder bei Tieren keinerlei Hirnaktivitäts- oder Verhaltensmodelle eingesetzt.
- Die Qualität eines datenbasierten Verfahrens ist von der Einfachheit des zu kontrollierenden Systems abhängig (da der erste Schritt in einem datenbasierten Verfahren in der Regel die Rekonstruktion des Phasenraumes ist, in dem anschließend Suchverfahren erfolgen und Iterationen gerechnet werden - was bei höherdimensionalen Phasenräumen die konkrete Berechnung in Realzeit unmöglich macht. Ausnahme: zeitverzögerte Rückkopplung, bei der jedoch Wartezeiten bis zum Erreichen eines zu stabilisierenden Zielzustandes auftreten).
- 25 Für eine gesteuerte oder geregelte elektromagnetische Modifikation von Hirnaktivität in vivo sind gegenwärtige Kontrollverfahren nicht anwendbar, da
- 30 jeweils mehrere der folgenden Effekte zusammen kommen:
- hohe bis unerfüllbar hohe Anforderungen an Speicherplatz und Rechnergeschwindigkeit,
 - potentiell beliebig lange Wartezeiten bis zum Erreichen eines Zielorbits,
 - 35 - intermittierende Ausbrüche aus dem Zielorbit in Systemen mit stochastischen Elementen,
 - Einschränkungen des Kontrollbereichs in Systemen, in denen nur aggregiertes Verhalten messbar ist,
 - Einschränkungen des Kontrollbereichs in Systemen, in denen die
 - 40 Kontrollkraft verschmiert wird,

- der Betrag der Kontrollkraft im Inneren heterogener Systeme ist unbekannt.

MED beruht implizit auf einem mikroskopischen physiologischen Modell mit
5 einzelnen Neuronen als Konstituenten der Hirnaktivität– die im folgenden
"Einzelneuronen" genannt werden sollen. Demgemäß spielen in vivo nichtinvasiv
nicht beobachtbare Größen wie Ionenkonzentrationen auf beiden Seiten der
Zellmembran, Anzahl der Dendriten etc. eine wesentliche Rolle für die
Berechnung der Anzahl der Nervenimpulse pro Zeiteinheit (fire rate). Für eine
10 automatische, individualisierte, gesteuerte oder geregelte elektromagnetische
Modifikation von Hirnaktivität in vivo ist das einzelneurale Paradigma (mit seinen
 10^{11} Einzelneuronen und ca. 10^{15} Verbindungen zwischen diesen) ungeeignet.
Infolgedessen wird der darauf basierte MED Ansatz durch die scheinbare
Unerklärlichkeit beziehungsweise Zufälligkeit seiner klinischen Ergebnisse
15 beeinträchtigt (für transkraniale Magnetstimulation -TMS – wird auf den Überblick
[3] verwiesen). Weitere hirnaktivitätsverändernde MED Verfahren sind intra- and
extrakranielle Elektroschocks. Alle MED Verfahren zielen darauf ab,
Neuronmembranen zu depolarisieren, und solcherart vermehrt Aktionspotentiale
zu erzeugen (sogenannte "Stimulation").
20 In CON-Terminologie lässt sich die elektromagnetische Depolarisation von
Einzelneuronen durch MED-Verfahren als "Versklavung" bezeichnen (wobei
sensorische Versklavung durch rhythmische Lichtblitze, akustische Signale, o.ä.
nicht betrachtet werden soll). Versklavung ist das Ergebnis der Anwendung
künstlicher Signale hoher Intensität auf ein System, das dann während dieser
25 Anwendung das von außen vorgegebene Signalmuster anstelle seines
natürlichen Verhaltens übernimmt. In NA ist bekannt, dass unter schwacher
Kopplung die Kommunikation in neuronalen Netzen von der Kommensurabilität der
Frequenzen abhängt, mit denen die beteiligten Neuronen oszillieren. Demzufolge
bedingt lokales Versklaven mit einer nicht oder nur schwach kommensurablen
30 Frequenz die Ausschaltung der versklavten Neuronen aus ihrer normalen
Kommunikation, und erzeugt solcherart eine virtuelle Läsion. Gegenwärtige MED
Verfahren betrachten virtuelle Läsionen als wesentlichen Effekt von TMS - der im
einzelneuronalen Paradigma unerklärlich ist.
MED Verfahren betrachten die "Stimulation" als verbessert, wenn eine weniger
35 hohe Intensität benötigt wird, um Einzelneuronen zum Feuern zu bewegen,
beziehungsweise der von der Versklavung erfasste Raumbereich stärker
eingegrenzt werden kann. Wiederholte Versklavung am gleichen medizinisch
sinnvollen Lokus kann den Anwendungszeitraum überdauernde physiologische
Veränderungen bedingen, die in einigen Fällen positiv sind (z.B. statistisch
40 signifikante Verbesserung gewisser Typen klinischer Depressionen unter
wiederholter TMS, siehe z.B. [3]).

- In der Anwendung bei Menschen sind gegenwärtige Verfahren nur in zweierlei Hinsicht individualisiert: erstens beim Auffinden eines geeigneten Lokus der zu depolarisierenden Einzelneuronen, zweitens beim Auffinden eines Bezugswertes für die Stärke des zur Versklavung führenden elektromagnetischen Feldes (angegeben in Prozent einer "motor threshold"). Bei einem neueren MED Verfahren [4] wird TMS diagnostisch eingesetzt, um die individuelle Existenz oder Nichtexistenz physiologischer neuraler Verbindungen zwischen verschiedenen Hirngebieten, sowie, mit Einschränkungen, Übertragungsgeschwindigkeiten zwischen verschiedenen Hirngebieten festzustellen.
- Gegenwärtige MED Verfahren dienen vorzugsweise medizinischen Verwendungszwecken, in denen die Nachteile einer Versklavung (bis hin zum unwahrscheinlichen Fall von Krampfanfällen) durch deren medizinische Effekte zumindest kompensiert werden. Gegenwärtige MED Verfahren umfassen lediglich passive Sicherheitsmaßnahmen wie Vermeidung hochfrequenter Versklavung, Ausschluss von Patienten mit Neigung zu epileptischen Anfällen, Abschalten des elektromagnetischen Feldes, falls ein Krampfanfall auftreten sollte.
- Zusammenfassend: Mit gegenwärtigen Techniken und Verfahren kann eine modellbasierte, gesteuerte oder geregelte elektromagnetische Modifikation von Hirnaktivität in vivo weder erreicht werden, noch bewegen sich diese Techniken und Verfahren auf diese Erreichbarkeit hin: MED ist im einzelneuralen Paradigma verhaftet, NA bewegt sich auf den Bau künstlicher Systeme hin, und CON leidet an in-vivo Nichtanwendbarkeit bei komplexen heterogenen Systemen.
- Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein Verfahren und eine Vorrichtung für die gesteuerte oder geregelte elektromagnetische Modifikation von Hirnaktivität in vivo und die daraus resultierende Verhaltensmodifikation zu schaffen.
- Die Aufgabe wird durch Verfahren mit den Merkmalen im Anspruch 1 und durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen im Anspruch 44 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen angegeben.
- Beim erfindungsgemäßen Verfahren zur elektromagnetischen Modifikation von Hirnaktivität wird eine Hirnaktivitätsmodell verwendet, das den Einfluss exogener elektrischer und/oder magnetischer Felder auf eine Hirnaktivität beschreibt, und ein Verhaltensmodell verwendet, das den Zusammenhang zwischen Hirnaktivität und Verhalten beschreibt. Hierdurch wird es erstmals möglich, gezielt mittels exogenen Inputs das Verhalten einer Person zu beeinflussen.
- Insbesondere betrifft die Erfindung die Verwendung eines Hirnaktivitätsmodells, sowie Ermittlung der individuellen, gegebenenfalls intraindividuellen und/oder

zeitabhängigen Nichtobservablen, sowie Ermittlung der individuellen, gegebenenfalls intraindividuellen und/oder zeitabhängigen Übersetzungsoperatoren zwischen extrakranialem Signal und Kontrollkraft gestatten eine abgesicherte Intervention im Rahmen eines Steuer- oder

5 Regelkreises, die wiederum ein zuverlässiges Erreichen eines Hirnaktivitätszieles bewirkt. Die Verwendung eines Verhaltensmodells gewährleistet, dass das Erreichen eines Hirnaktivitätszieles das Erreichen des individuellen Verhaltensziels des Anwenders bewirkt. Der Erfindung liegt die Erkenntnis zugrunde, dass mit Verhaltensmodellen der Zusammenhang zwischen Verhalten

10 und der Dynamik von Hirnaktivitätscharakteristika quantifiziert wird, und mit geeignet individualisierten Hirnaktivitätsmodellen wiederum die Dynamik von Hirnaktivitätscharakteristika unter Angabe geeigneter Kontrollparameter quantifiziert wird, so dass eine zuverlässige Intervention zur Erreichung eines individuellen Verhaltenszieles möglich ist.

15

Die Erfindung wird nachfolgend beispielhaft anhand der Zeichnungen erläutert. In den Zeichnungen zeigen:

- Fig. 1 einen Transmitter in einer Schnittansicht,
- 20 Fig. 2 den Transmitter aus Figur 1 in einer Ansicht von unten,
- Fig. 3 eine planare Projektion von Öffnungen für Sensoren und Transmitter entsprechend ihrer Anordnung an einem Helm,
- Fig. 4 schematisch einen Helm und Trägerachse nebst einer Kinnstütze einer Kopfeinheit, und
- 25 Fig. 5 eine weitere planare Projektion von Öffnungen für Sensoren und Transmitter entsprechend ihrer Anordnung an einem Helm,
- Fig. 6 prinzipielles Zusammenwirken von Kopfeinheit, Zwischeneinheit, Basiseinheit,
- Fig. 7 HAC-Modellmoden unter Variation von τ (Auszüge),
- 30 Fig. 8 HAC-Modellmoden unter Variation von a (Auszüge),
- Fig. 9 HAC-Modellmoden unter Variation von b (Auszüge),
- Fig. 10 HAC-Modellmoden unter Variation von c (Auszüge),
- Fig. 11 HAC-Modellmoden unter Variation von d (Auszüge),
- Fig. 12 ähnliche HAC-Modellmoden zu zwei verschiedenen Modellmoden I und II (Beispiel),
- 35 Fig. 13 HAC-Modellmoden zu I unter sinusförmigen exogenen Inputs verschiedener Stärke (Beispiele),
- Fig. 14 HAC-Modellmoden zu II unter sinusförmigen exogenen Inputs verschiedener Stärke (Beispiele),
- 40 Fig. 15 HAC-Modellmoden zu I unter exogenen Elementarloops niedriger Stärke (Beispiele),

- Fig. 16 HAC-Modellmoden zu II unter exogenen Elementarloops niedriger Stärke (Beispiele),
- Fig. 17 HAC-Modellmoden zu I unter exogenen Elementarloops mittlerer Stärke (Beispiele),
- 5 Fig. 18 HAC-Modellmoden zu II unter exogenen Elementarloops mittlerer Stärke (Beispiele),
- Fig. 19 eine Theta-HAC-Modellmode unter verschiedenen endogenen Inputs und einem exogenem Input (Beispiele),
- Fig. 20 Flussdiagramm des gesamten Verfahrens,
- 10 Fig. 21 Flussdiagramm des Verfahrens S 2000 (Kalibrieren),
- Fig. 22 Flussdiagramm des Verfahrens S 2100 (Lokales Kalibrieren, 1. Teil),
- Fig. 23 Flussdiagramm des Verfahrens S 2100 (Lokales Kalibrieren, 2. Teil),
- 15 Fig. 24 Flussdiagramm des Verfahrens S 2300 (Translokales Kalibrieren),
- Fig. 25 Flussdiagramm des Verfahrens S 3000 (Steuern und/oder Regeln von Hirnaktivität),
- Fig. 26 ein Diagramm, das die Daten eines EEG-Kanals zeigt,
- Fig. 27 ein Diagramm, das einen Ausschnitt der Daten aus Fig. 26 im Phasenraum zeigt,
- 20 Fig. 28 ein Diagramm, das im Phasenraum mit dem Wilson-CowanModell modellierte Neuronenaktivität unter verschiedenen Inputs darstellt,
- Fig. 29 ein Diagramm, das im Phasenraum mit dem Wilson-Cowan-Modell modellierte Neuronenaktivität bei gleichem Input unter
- 25 verschiedenen Mischungswinkeln darstellt.

Vorrichtung:

Die erfindungsgemäße Vorrichtung 1 umfasst

- 30 - eine oder mehrere Kopfeinheiten 2, verbunden mit
- einer Zwischeneinheit 3, von denen eine oder mehrere verbunden sind mit
- einer Basiseinheit 4 (Figur 6).
- 35 Eine Kopfeinheit 2 umfasst ein Meßsystem mit Vorrichtungen zur elektromagnetischen Messdatengewinnung („Sensoren“), Messdatenvorverarbeitung, und Messdatenweitergabe an die Zwischeneinheit, sowie ein Stellsystem mit Vorrichtungen 5 zur Erzeugung von elektromagnetischen Feldern („Transmitter“), sowie zur Umsetzung der von der Zwischeneinheit ausgehenden
- 40 digitalen Steuerungs- bzw. Regelungsvorgaben in Transmittersignale (z. B. D/A-Umsetzereinheit). Eine Zwischeneinheit umfasst einen Rechner mit Software, mit

der die unten näher erläuterten Verfahren zur Steuerung von Hirnaktivität bei nicht notwendiger Kalibrierung implementiert werden, sowie Verbindungen zu und von der Basiseinheit. Die Basiseinheit 4 umfasst einen Rechner, der erstens eine Datenbank mit den Modell- und Anwenderdaten enthält, und auf dem zweitens
5 die übrigen unten näher dargestellten Verfahren implementiert sind. Die Zwischen- und die Basiseinheit sind auf dem gleichen oder auf verschiedenen Rechnern lokalisiert.

10 Eine Ausgestaltung der Vorrichtung weist eine Kopfeinheit, eine Zwischeneinheit, und eine Basiseinheit auf. Die Kopfeinheit umfasst bspw. ein Meßsystem mit EEG-Kappe mit ihren extrakranialen Sensoren, Verbindungen zum Verstärker, Verstärker, Verbindungen zum A/D-Umsetzer, A/D-Umsetzer, Verbindungen zur Zwischeneinheit, sowie ein Stellsystem mit extrakranial befestigten stromführenden Spulen als Transmittern, steuerbarer Stromversorgung für diese
15 Transmitter, nebst Verbindungen, D/A-Umsetzer, Verbindung von der Zwischeneinheit. Die Zwischeneinheit umfasst bspw. einen PC mit Bildschirm und Eingabetastatur, sowie Software, sowie Verbindungen zu und von der Basiseinheit. Die Basiseinheit umfasst bspw. eine leistungsfähige Rechneinheit.

20 Geeignete Sensoren sind beispielsweise EEG- oder MEG-Sensoren. Die MEG-Sensoren sind bspw. aus einem SQUID-Sensorelement mit geeigneter Auswertungseinrichtung zum Detektieren eines Magnetfeldes und Kühleinrichtung ausgebildet. Die EEG-Sensoren weisen z. B. zwei Elektroden zum Messen einer elektrischen Potenzialdifferenz auf.

25 Eine vorteilhafte Ausgestaltung eines Sensors umfasst dessen teilweise oder vollständige elektrische und/oder magnetische Abschirmung gegenüber seiner Umgebung, soweit dadurch dessen Funktion nicht behindert wird.

30 Eine vorteilhafte Ausgestaltung der kopfnahen Teile des Meßsystems umfasst eine Vielzahl von Sensoren, die intra- und/oder extrakranial verteilt sind, diese Vielzahl von Sensoren wird als Sensorgitter bezeichnet.

35 Eine vorteilhafte Ausgestaltung eines extrakranialen Sensorgitters umfasst dessen Fixierung bezüglich des Kраниums des jeweiligen Anwenders, sodass bei mehrfachem Auf- und Absetzen des Sensorgitters die Sensoren ihre jeweilige relative Position wieder einnehmen, beispielsweise durch Einpassen des Sensorgitters in einen Helm, dessen Innenseite die Kranialform des jeweiligen Anwenders nachbildet.

40

Eine andere vorteilhafte Ausgestaltung des Sensorgitters umfasst implantierte Elektroden.

- 5 Eine vorteilhafte Ausgestaltung eines extrakranialen Transmitters 5 umfasst eine stromführende Spule 6 mit para-, dia-, oder ferromagnetischem Kern 7, wie in Figur 1 schematisch in Schnittansicht dargestellt, wobei die Pfeilrichtungen die Richtungen des Stromflusses symbolisieren. Der Transmitter 5 weist im Wesentlichen eine zylinderförmige Form auf, wobei die Mantelfläche und eine die Rückseite bildende Stirnfläche des Zylinders mit einer Abschirmung 8
10 eingekleidet sind. An der von der Abschirmung freien Seite des Transmitters grenzen unmittelbar die Spule 6 und der Kern 7 an, und mit dieser Seite wird der Transmitter 5 im Betrieb auf das Kranium zur Abgabe exogener Magnetfelder ausgerichtet. An der Rückseite des Transmitters 5 ist ein Halteelement 9 angeordnet, mit welchem der Transmitter 5 in einem Helm fixierbar ist.
15 Der extrakraniale Transmitter 5 gegen Verformung geschützt sein, beispielsweise durch Eingießen der stromführenden Teile in geeignetes Harz, oder Einbetten der stromführenden Teile in stabiles Isoliermaterial.

Der Transmitter 5 kann mit einer Kühlvorrichtung versehen sein.

- 20 Eine andere vorteilhafte Ausgestaltung eines intrakranialen Transmitters umfasst implantierte Elektroden.

- 25 Eine vorteilhafte Ausgestaltung der kopfnahen Teile des Stellsystems umfasst eine Vielzahl von Transmittern, die intra- und/oder extrakranial verteilt sind, diese Anordnung von Transmittern wird als Transmittergitter bezeichnet.

- 30 Eine vorteilhafte Ausgestaltung eines extrakranialen Transmittergitters umfasst dessen Fixierung bezüglich des Kraniums des jeweiligen Anwenders, sodass bei mehrfachem Auf- und Absetzen des Transmittergitters die Transmitter ihre jeweilige relative Position wieder einnehmen, beispielsweise durch Einpassen des Transmittergitters in einen Helm, dessen Innenseite die Kranialform des jeweiligen Anwenders nachbildet.

- 35 In einer alternativen Ausgestaltung kann Fixierung von Sensor und/oder Transmittergitter auch kameraunterstützt erfolgen, wobei die Position des Kopfes des Anwenders im Raum, sowie der Sensoren und/oder Transmitter bezüglich des Kopfes über mehrere Kameras erfasst und real-time in 3D-Daten umgerechnet wird.

In einer weiteren Ausgestaltung werden als Sensoren und / oder Transmitter intrakranial implantierte Elektroden verwendet, über die sowohl EEG Messungen durchgeführt werden können, als auch Ströme in das Hirn geleitet werden können. Zu diesen Elektroden führende Leitungen und/oder deren Interfaces zur

5 Rechnereinheit und/oder weitere Leitungen und/oder weitere Messgeräte und/oder die zugehörige Rechnereinheit und/oder der Energieversorger von Elektroden und/oder Rechnereinheit sind ebenfalls implantierbar, wodurch ein ambulanter Betrieb gestattet wird.

Eine in Fig. 4 schematisch dargestellte vorteilhafte Ausgestaltung der kopfnahen

10 Teile eines extrakranialen Mess- und Stellsystem umfasst einen auf seiner Innenseite die Kranialform des jeweiligen Anwenders nachbildenden Helm 10 mit durch eine Trägerachse 11 verlaufenden Verbindungskabeln und einer Kinnstütze 12. Sensor- und Transmittergitter im Inneren des Helms sind solcherart fixiert, dass sich beide Gitter überlappen – i.e. sich in der

15 Nachbarschaft jedes Sensors hinreichend viele Transmitter befinden und umgekehrt. Eine planare Projektion der Überlagerung des Transmitters mit dem Sensorgitter zeigt Figur 3 (hierbei sind Öffnungen 13, Sensoren als Kreise und Öffnungen 14 für Transmitter 5 als Vierecke dargestellt). In der beschriebenen Ausgestaltung sitzt der Anwender auf einem Sessel mit Nackenstütze unterhalb

20 des Helms 10.

In einer alternativen Ausgestaltung ist das Sensorgitter intrakranial, und der Helm enthält das extrakraniale Transmittergitter.

25 In einer alternativen Ausgestaltung ist das Transmittergitter intrakranial, und der Helm enthält das extrakraniale Sensorgitter.

In einer alternativen Ausgestaltung sind sowohl Sensor-, als auch Transmittergitter intrakranial.

30 In einer vorteilhaften Ausgestaltung lässt sich die Sensordichte bzw. Sensorkonfiguration eines extrakranialen Sensorgitters einstellen. In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung geschieht diese Veränderung automatisiert, gesteuert bzw. geregelt über die Zwischeneinheit.

35 In einer vorteilhaften Ausgestaltung lassen sich die Transmitterdichte bzw. Transmitterkonfiguration eines extrakranialen Transmittergitters einstellen und/oder die Neigungswinkel jedes einzelnen Transmitters zum Kranium des Anwenders verändern. Eine planare Projektion einer mechanischen Halterung dieser Ausgestaltung zeigt Figur 5. Hierbei sind Öffnungen für Sensoren 13 als

40 Kreise und Öffnungen 14 für Transmitter eckig dargestellt. Hier ist es möglich,

Transmitter 5 in den Öffnungen 14 der Halterung zu verankern, und/oder Transmitter 5 gegenüber der Halterung zu kippen. Unter anderem können in dieser Ausgestaltung sämtliche konventionellen Spulenkonfigurationen mit ihrer Anordnung, Ausrichtung und Feldrichtung dargestellt werden.

5

Einrichtung, Funktionstests und Wartung der extrakraniellen Vorrichtung erfolgen durch Techniker, die keine medizinische Ausbildung besitzen müssen.

10 In einer vorteilhaften Ausgestaltung ist die Vorrichtung mit konventionellem Schutz vor Stromausfällen und/oder Spannungsschwankungen versehen.

Auf der Zwischeneinheit können real-time und automatisch Verfahren zur Dichte- und Positionierungsoptimierung von Sensoren und Transmittern, sowie zur Beseitigung von Artefakten ablaufen, das heißt, nichtzufälligen Messwertverzerrungen, die durch künstlich erzeugte Magnetfelder, Augenbewegungen, Muskelzuckungen u.a. entstehen.

15

Verfahren:

20 Das erfindungsgemäße Verfahren umfasst im einzelnen die nachstehend angegebenen, im folgenden näher erläuterten und mit „S“ gekennzeichneten Verfahrensschritte. Ein- und Ausgangsdaten sind mit „D“ gekennzeichnet. Die einzelnen Schritte werden im folgenden erläutert:

25 Die Grundzüge des erfindungsgemäßen Verfahrens sind in einem Flussdiagramm 20 dargestellt, wobei Rechtecke Verfahrensschritte darstellen, Rauten Entscheidungsschritte, und Parallelogramme Input- oder Outputdaten von Verfahrensschritten.

30 S 500 In diesem Schritt werden die für ein zuverlässiges Erreichen des genannten Verhaltenszieles (D 2000) notwendigen Größen sowie deren Dynamik mit Hilfe eines Verhaltensmodells (D 3000) spezifiziert.

35 Das Verhaltensmodell stellt den Zusammenhang zwischen Verhalten und dem Verlauf bestimmter HAC dar. „HAC“ steht im folgenden sowohl für Singular als auch für Plural von „Hirnaktivitätscharakteristikum“. Die HAC werden aus Messsignalen nach bestimmten Vorschriften berechnet (D 2200).

40

5 Beispiele für HAC sind von einem Sensor (Elektrode plus Referenzelektrode) gemessene Potentialdifferenzen, oder ein Leistungsspektrum des vom Sensor innerhalb eines Zeitfensters empfangenen Signals, oder der Quotient von Beta (13-30 Hz) – EEG-Aktivität zu Alpha (8-12 Hz) – EEG-Aktivität für diesen Sensor (s.a. [11]).

10 Beispiel für ein Verhaltensmodell sind das reduzierte Davidson-Modell (siehe z.B. [11]), wonach positive Emotionen mit einem höheren Quotienten von Beta (13-30 Hz) – EEG-Aktivität zu Alpha (8-12 Hz) – EEG-Aktivität im linksfrontalen Kortex einhergehen.

15 Das Verhaltensmodell (D 3000) gestattet es, das Verhaltensziel (D 2000), welches grundsätzlich die Dauerhaftigkeit des gewünschten Verhaltens umfasst, in einen Soll-Verlauf des oder der HAC (D 2100) umzuwandeln, und somit zu quantifizieren.

20 Aus Art und Anzahl der HAC ergeben sich Mindestanforderungen an die Apparatur (D 4000). Beispielsweise verwendet man zum Errechnen des Quotienten von Beta (13-30 Hz) – EEG-Aktivität zu Alpha (8-12 Hz) – EEG-Aktivität im linksfrontalen Kortex zumindest eine EEG-Elektrode plus eine Referenzelektrode. Zum kontrollierten Erreichen des Soll-Verlaufs des o.g. HAC verwendet man zumindest einen Transmitter.

25 S 800 Die verwendeten HAC sind aus den Variablen des verwendeten generischen Hirnaktivitätsmodells (D 1000) zu berechnen.

30 Beispiel: Auf Fourier-Zerlegung basierende HAC für ein umgrenztes Hirngebiet sind aus der Dynamik der neuronalen Oszillatoren des Wilson-Cowan-Modells (siehe z.B. [1]) berechenbar.

35 Aus den HAC ergeben sich Mindest-Kalibrierungsanforderungen (D 1100) bezüglich des verwendeten generischen Modells. Je weniger robust sich die Berechnung der HAC gestaltet, desto stärkere Anforderungen sind an die Kalibrierung zu stellen. Falls die HAC auf gekoppelten, nicht-robusten Größen verschiedener örtlicher Herkunft basieren, ist die lokale Kalibrierung durch translokale zu ergänzen. In jedem Fall sind Art (bspw. „keine, lokal, translokal“, D 1110 in Fig. 21) und Umfang (bspw. Liste der Sensoren sowie Transmitter, D 1120) zu benennen (E 100).

40

5 Beispiele: Für den robusten, nichtlinearen Ähnlichkeitsindex (siehe bspw. [5]) ist eine Kalibrierung nicht unbedingt erforderlich. Für den o.g. Beta/Alpha-Quotienten ist eine lokale Kalibrierung des Wilson-Cowan-Modells erforderlich. Bei komplexen kognitiven Leistungen (bspw. musischer Kreativität, s. [19]) ist in der Regel translokale Kalibrierung erforderlich.

10 S2000 Kalibrieren umfasst das Ermitteln individueller, gegebenenfalls zeitspezifischer Werte für die im generischen Hirnaktivitätsmodell aus Populationsmittelwerten geschätzten Parameter, endogenen Input, sowie die Quantifizierung des ebenfalls individuellen, gegebenenfalls zeitspezifischen, exogenen Einflusses elektromagnetischer Felder auf Hirnaktivität. („Elektromagnetisch“ steht für „elektrisch und/oder magnetisch“ und wird im folgenden mit „EM“ abgekürzt.) Umfang und Qualität der Kalibrierung beeinflussen die Zuverlässigkeit der Modifikation ein oder mehrerer Hirnaktivitäten.

20 Aus dem Kalibrieren resultiert ein spezifisches Hirnmodell (D 1200), das exogenen Input als Kontrollvariable innerhalb des Modells quantitativ erfasst (D 1300). Kalibrieren ist näher ausgeführt in Figur 21.

25 Man unterscheidet im einfachsten Fall lokales (siehe Figuren 22-23) und translokales (siehe Figur 24) Kalibrieren.

30 Erstes Ziel der lokalen Kalibrierung ist es, für jeden Sensor bei einem bestimmten Anwender in einem bestimmten Zeitintervall einzugrenzen, welche Hirnaktivitäten im Erfassungsbereich des Sensors stattfinden (Ablauf dargestellt in Figur 22).

35 Zweites Ziel der lokalen Kalibrierung ist es, für jede Hirnaktivität im Messbereich jedes Sensors herauszufinden, wie diese durch von zumindest einem Transmitter erzeugte exogene EM Felder beeinflusst werden kann (Ablauf dargestellt in Figur 23).

40 Ziel translokaler Kalibrierung (S 2400) ist es, Art und Umfang des Einflusses der Aktivität anderer Hirnbestandteile auf die Aktivität des betrachteten Hirnbestandteils festzustellen.

Das Kalibrieren wird nachfolgend anhand der Fig. 21 bis 24 erläutert:

Fig. 21 zeigt einen Ausschnitt des Verfahrens, bei dem mit den bereits oben erläuterten Daten D 1100, D1110 und D 1120 die Entscheidung gemäß dem oben beschriebenen Entscheidungsschrittes E 100 getroffen wird, ob eine Kalibrierung durchgeführt werden soll oder nicht. Soll keine Kalibrierung durchgeführt werden, geht das Verfahren auf den Schritt S 3000 über, wie es oben bereits ausgeführt ist. Soll hingegen eine Kalibrierung durchgeführt werden, geht das Verfahren auf den Schritt S 2100 über, bei welchem ein lokales Kalibrieren ausgeführt wird, das unten näher anhand der Fig. 22 bis 23 erörtert wird.

Da beim lokalen Kalibrieren Hirnaktivitäten lokal kalibriert werden, kann es sein, dass ein und dieselbe Hirnaktivität mehrfach von unterschiedlichen Sensoren bzw. Sensoreinheiten erfasst und kalibriert werden. Deshalb ist es zweckmäßig, im Schritt S 2300 identische Hirnaktivitäten als solche zu identifizieren, wobei mehrfach kalibrierte Hirnaktivitäten nur einmal berücksichtigt werden oder mehrere Kalibrierungen einer Hirnaktivität kombiniert ausgewertet werden. Die entsprechenden Daten werden dann in die Datensätze D 1200 und D 1300 integriert.

Falls eine translokale Kalibrierung auf D 1110 erforderlich sein sollte, wird dies im Schritt E 120 geprüft und gegebenenfalls eine translokale Kalibrierung S 2400 ausgeführt, die unten näher anhand von Fig.24 erläutert wird. Die entsprechenden Daten werden dann in die Datensätze D 1200 und 1300 eingefügt.

Die lokale Kalibrierung wird nachfolgend anhand von Fig. 22 und 23 erläutert.

Hierzu wird mit jedem Sensor EM Hirnaktivität gemessen (S 2110). Die entstehende Zeitreihe (D 2205) wird in einen Ist-Verlauf von HAC umgerechnet (S 2120), wodurch sich Ist-Verläufe von HAC ergeben (D 2210).

Ein Hirnaktivitätsmodell (D 1000) wird in der Regel mittels Differentialgleichungen beschrieben, in die exogener Input unter bestimmten Einflussannahmen (D 1049) integriert wird.

Eine Modellmode ist eine Lösung der Differentialgleichungen des solcherart erweiterten Hirnaktivitätsmodells für einen Satz von Nichtobservablen, d.h. von Parametern, endogenen und exogenen Inputs.

Sie werden im Schritt S 2115 berechnet und in einer Datenbank (D 1051) abgespeichert. Diese Datenbank enthält die Zuordnung von Sätzen von nichtobservablen Modellmoden. Mit Hilfe der in der Datenbank D 1051 gespeicherten Daten und/oder unmittelbar im Schritt S 2115 unmittelbar berechneten Daten werden die HAC-Verläufe der Modellmoden berechnet (S 2120). Hieraus ergeben sich theoretisch mögliche HAC-Verläufe (D 1030).

Da HAC i.d.R. vereinfachend wirken, ist es möglich, dass mehrere Modellmoden in ähnlichen (d.h. innerhalb von Fehlerschranken nicht unterscheidbaren) HAC-Modellmoden resultieren. Ebenso ist es möglich, dass mehrere Sätze von Nichtobservablen in der gleichen Modellmode resultieren. Dieser Zusammenhang zwischen HAC-Modellmoden, Modellmoden, und Sätzen von Nichtobservablen tritt analog auch in Eichtheorien auf, wie bspw. Elektrodynamik (entsprechend einem HAC hier bspw. „Energiedichte in einem Raumsektor“, entsprechend der Modellmoden verschiedene elektrische und magnetische Felder, die diese Energiedichte generieren, und entsprechend den Sätzen von Nichtobservablen verschiedene Potentiale, die wiederum den elektrischen/magnetischen Feldern zu Grunde liegen können). Für stochastische Moden sind beispielsweise deren p-te Momente im Zeitverlauf gespeichert. Modellmoden und ggf. HAC-Moden sind in einer Datenbank gespeichert und/oder schnell berechenbar. Es sind nur endlich viele Sätze von Nichtobservablen gespeichert (Gitter), desgleichen für Modellmoden und HAC-Modellmoden. Bei Bedarf besteht die Möglichkeit, das Gitter zu verfeinern und/oder zu erweitern (bspw. durch neue Parametersätze und/oder neue Arten und/oder neue Koeffizienten endogenen und/oder exogenen Inputs).

Es ist möglich, dass eine Mode auf dem Weg von ihrem Träger zum jeweiligen Sensor Abschwächungen und/oder Verzerrungen und/oder Phasenverschiebungen unterliegt. (Als „Träger“ einer Mode wird dasjenige Neuronenensemble definiert, dessen Aktivität die betreffende Mode erzeugt). Das am jeweiligen Sensor ankommende Bild der Mode wird als Bildmode bezeichnet, analog für zugehörige HAC-Moden.

In dem o.g. Ist-Verlauf von HAC werden die gemäß a-priori Annahmen (D 1040, Figur 22) gegebenenfalls veränderten Bilder von HAC-Modellmoden identifiziert (S 2130). Im einfachsten Fall ist das Bild einer HAC-Modellmode proportional zur HAC-Modellmode selbst und kann (außer in Fällen vernachlässigbarer Amplitude) mit dem Quotienten aus HAC-Modellmode und dem Reziproken eines Abschwächungsfaktors identifiziert werden. Dieser einfachste Fall wird im folgenden zugrundegelegt. Eine (HAC-) Modellmode ist im einfachsten Fall lokal und beschreibt damit eine lokalisierte Hirnaktivität.

- Dekomposition gemäß S 2130 (s. Figur 22) beinhaltet das Auffinden von HAC-Modellmoden (D 1030) im empirischen HAC-Verlauf, das Identifizieren von diesen HAC-Modellmoden möglicherweise zugrundeliegenden Modellmoden und das Identifizieren von diesen Modellmoden möglicherweise zugrundeliegenden Sätzen von Nichtobservablen, wobei hier nur Sätze von Nichtobservablen mit exogenem Input gleich Null zugelassen sind. Endogene Inputs werden im einfachsten Fall für die Zwecke des lokalen Kalibrierens als konstant angenommen, im zweiteinfachsten Fall als sinusförmig, im dritteinfachsten Fall als oszillierend.
- 10 Hilfreich für die Praktikabilität des Verfahrens ist die Beschränkung auf die Untersuchung relevanter HAC-Modellmoden. Eine in den Ist-Verläufen aufgefundene HAC-Modellmode soll „relevant“ heißen, wenn sie im Ist-HAC-Verlauf oberhalb vordefinierter Schwellenwerte für Rauschen, Messfehler, o.ä. festgestellt werden kann.
- 15 Ergebnis der Dekomposition sind eine Liste relevanter HAC-Modellmoden (D 2300) im Messbereich des jeweiligen Sensors, eine Liste möglicher Modellmoden zu jedem Element von D 2300 (D 2350) und eine Liste möglicher Parametersätze, sowie mögliche endogene Inputs zu jeder Modellmode in D 2350 (D 2400).
- 20 Wie in Fig. 23 dargestellt, werden für jeden Sensor S_i und für jeden Transmitter T_k die folgenden Verfahrensschritte ausgeführt:
- 25 Aus den Parametersätzen mit endogenem Input (D 2400) werden nun durch Testen (S 2170, Senden von Testsignalen mit Hilfe von Transmittern) diejenigen Sätze (D 2410) von Nichtobservablen herausgefunden, die die jeweilige HAC-Modellmode mit Testsignal erklären. Dieses umfasst es, mit Hilfe des Testsignals zu ermitteln, wie sich das Transmittersignal in exogenen Input übersetzt, das heißt, in einen Bestandteil der Modellgleichungen. Sobald dieses geklärt ist, wird der Einfluss des exogenen Signals auf die entsprechende Modellmode respektive HAC-Modellmode berechenbar und zur tatsächlichen Modifikation von Hirnaktivität (S 3000) verwendet.
- 35 Ein Testsignal (D 2500) ergibt sich im einfachsten Fall aus den möglichen endogenen und exogenen Inputs (umfassend: konstant, oszillierend, mit Elementarloops, dh. zeitverzögerter Verwendung eines Messsignals als Transmittersignal, und viele andere).
- 40 Das Testsignal wird in das generische Hirnmodell wie folgt integriert: man ersetze „Input“ in den Modellgleichungen durch „endogenen plus exogenen Input“.

Exogener Input := Übersetzungsoperator(Transmittersignal)

5 Der Übersetzungsoperator \ddot{U} stellt den Zusammenhang zwischen exogenem, physikalisch messbarem Signal und Kontrollvariablen in den Gleichungen des spezifischen, d. h. kalibrierten, Hirnmodells dar. Je nach Parametersatz und endogenem Input, die der einzelnen Mode unterliegen, sowie Gestalt und Amplitude des Transmittersignals, verändern verschiedene Werte der Kontrollvariable die betreffende Mode, was wiederum physikalisch messbar ist.

10 Ein Testsignal hat die Aufgabe, zwischen verschiedenen Sätzen von Parametern, endogenen Inputs, und ggf. Übersetzungsoperatoren für die betrachtete HAC-Mode zu trennen. Ein Testsignal ist (wie jedes Transmittersignal) gekennzeichnet durch eine externe Referenzgröße, sowie eine i.d.R. zeitabhängige Gestalt am
15 Ort des Transmitters, und eine - möglicherweise einelementige - Folge von Amplitudenmultiplikatoren.

Jedes Transmittersignal und damit auch jedes Testsignal wird hier i.d.R. in Hybridnotation angegeben, d.h. ausgedrückt in den Variablen des
20 Hirnaktivitätsmodells, mit einer Folge von Amplitudenmultiplikatoren, sowie unter Angabe einer externen, die Signalerzeugung spezifizierenden Kenngröße.

Beispielsweise kann das extrakraniale Magnetfeld mit 0.01 Tesla mit Hilfe einer von einem Strom der Stärke I_0 durchflossenen Spule erzeugt werden. Wenn die
25 Gestalt der bezüglich einer gewählten Spannungseinheit auf Amplitude 1 normierten Gestalt der durch die zeitlichen Änderungen des Magnetfelds induzierten Spannung $\sin(2\pi t \cdot 5/1000)$ ist (die Spannung ist als Variable des Hirnaktivitätsmodells angenommen, t ist die Zeit in Millisekunden), so ergibt sich bei sonst gleichen Bedingungen bei Strömen der Stärke I_0 , $2 \cdot I_0$, $4 \cdot I_0$, $8 \cdot I_0$
30 folgende Signalnotation:
(0.01T, $\sin(2\pi t \cdot 5/1000)$, (1,2,4,8)).

Weiterhin kann mit $z(t)$ als auf Spannungsamplitude 1 normiertem Systemverhalten sich ein um 10 Millisekunden rückgekoppeltes Signal mit
35 Stromstärken analog zu vorher ergeben als: (0.01T, $z(t-10)$, (1,2,4,8)).

Die Zeitdauer der Teilsignale (bei I_0 , bei zwei mal I_0 , etc.) richtet sich nach dem gewünschten Effekt (bspw. transient versus Grenzyklus), ebenso die möglichen Pausen zwischen je zwei Teilsignalen.

40

Der Übergang vom Transmittersignal zum Signal am Träger der jeweiligen Mode ist Gegenstand von Einflussinvarianten und –annahmen (D 1050).

5 Die möglichen Amplitudensequenzen unterliegen technischen und/oder gesundheitlichen Rahmenbedingungen (D 4100, D 4200).

10 Im einfachsten Fall gibt es beispielsweise zwei verschiedene Sätze von Parametern und endogenen Inputs, die zu verschiedenen Modellmoden führen, aber zu ähnlichen HAC-Modellmoden. Das heißt, durch bloße Betrachtung von HAC kann nicht entschieden werden, welcher Satz von Nichtobservablen der betreffenden Hirnaktivität unterliegt. Also wird zu einer Gestalt des Testsignals eine Folge von Amplitudenmultiplikatoren mit Hilfe des generischen Hirnmodells durch Einsetzen der beiden Sätze numerisch solcherart berechnet (S 2160), dass unter a priori Annahmen für den Übersetzungsoperator (bspw. Kombination von 15 Phasenverschiebung und Abschwächung des Signals) mit Hilfe des Testsignals Modellmoden erzeugt werden, deren resultierende HAC-Modellmoden für beide Sätze verschieden sind.

20 Aus dieser numerischen Berechnung ergibt sich i.d.R. eine Menge möglicher Gestalten für Testsignale, mit jeweils einer Folge möglicher Amplitudenmultiplikatoren. Aus dieser Menge wird dann mit Hilfe vordefinierter Kriterien (bspw. minimale Störung aller auftretenden Hirnaktivitäten mit Ausnahme der jeweils zu untersuchenden Mode durch das Testsignal) ein optimales Testsignal ausgewählt.

25 Man beginnt mit dem Senden des Signals (S 2170) mit der ersten Amplitude der Sequenz, misst mindestens mit dem betrachteten Sensor S_i und höchstens mit allen Sensoren des Sensorgitters (s. z. B. Figur 5) die elektromagnetische Hirnaktivität (S 2110), erhält daraus Zeitreihen (D 2520), aus denen man Verläufe von HAC errechnet (S 2120). 30

Anschließend erfolgt die Dekomposition des Ist-HAC-Verlaufs nach HAC-Modellmoden mit exogenem Input (S 2135). Hierfür sind nur Parametersätze und endogene Inputs aus D 2400 (s. Figur 22) zugelassen, wobei nun an Stelle des dortigen „exogener Input gleich Null“ ein möglicherweise anderer exogener Input tritt, dessen Gestalt sich aus den Einflussinvarianten und –annahmen ergibt, und dessen Stärke sich i.d.R. aus den (i.d.R. nichtlinearen) Veränderungen bei verschiedenen Amplituden einer Amplitudensequenz ergibt. 35

40 Falls diese Dekomposition mehrere bestapproximierende Sätze von Nichtobservablen liefert (E 210), so ist ein weiteres Testsignal zu errechnen, und

die auf S 2160 folgende Schleife erneut zu durchlaufen, wobei dann bei S 2135 nicht mehr die Sätze von Parametern und endogenen Inputs aus D 2400 berücksichtigt werden, sondern D 2410 (s. Figur 23). Liefert mehrfaches Durchlaufen der Schleife keine Ergebnisse, so ist die Ausrichtung des Transmitters zu verändern oder ein anderer Transmitter zu wählen.

Insgesamt ist nach Abschluss der lokalen Kalibrierung bekannt,

- welche Modellmoden im Messbereich eines Sensors liegen,
- welcher Parametersatz und welcher endogene Input die jeweilige Modellmode erzeugen,
- wie die jeweilige Modellmode zu beeinflussen ist.

Zusätzlich ist es im Anschluss an lokales Kalibrieren im Schritt S 2300 möglich, identische Träger von Modellmoden zu identifizieren.

Für A_{kl} als eine dem Sensor S_k zugeordnete Mode, gekennzeichnet durch Parameter P_{kl} , endogenen Input $I_{kl}(t)$ und Übersetzungsoperatoren $\ddot{U}_{kl,x}(t)$, und $A_{mn}(t)$ als eine dem Sensor S_m zugeordnete Mode, gekennzeichnet durch Parameter P_{mn} , endogenen Input $I_{mn}(t)$ und Übersetzungsoperatoren $\ddot{U}_{mn,x}(t)$ (x Nummerierung der Transmitter) gilt: wenn alle P_{kl} gleich den entsprechenden P_{mn} sind, und $I_{kl}(t)$ gleich $I_{mn}(t)$, dann sind beide Moden identisch. Diese identischen Moden haben nicht denselben Träger, wenn es einen Transmitter T_x gibt, so dass $\ddot{U}_{kl,x}(t)$ ungleich $\ddot{U}_{kn,x}(t)$ und/oder $\ddot{U}_{ml,x}(t)$ ungleich $\ddot{U}_{mn,x}(t)$ ist. Verfahrensschritt S 2300 ist nicht essentiell, bewirkt aber eine mögliche Verkleinerung der Funktionalmatrix (D 2410, s. Figur 24) beim im folgenden dargestellten translokalen Kalibrieren.

Mit der translokalen Kalibrierung (S 2400) werden Art und Umfang des Einflusses anderer Moden und/oder sensorischen Inputs auf eine Mode festgestellt (Indirekte Fremdeinwirkung, i.e. Darbietung visueller, akustischer, taktiler, und anderer Reize erfolgt über das sensorische System, bedingt Verzögerungen, und wird als Teil des endogenen Inputs modelliert). Werkzeug hierfür ist die „Funktionalmatrix“ (D2410): wenn insgesamt n verschiedene Modellmoden im Messbereich mindestens eines der Sensoren aufgefunden wurden, so ist diese Funktionalmatrix eine $n \times n$ Matrix, in deren (i,j) -ter Zelle ein Eintrag zu finden ist, wenn die Mode i auf die Mode j einen nachweisbaren Einfluss hat. Der Eintrag quantifiziert diesen Einfluss, sodass in den Gleichungen des Hirnmodells für die Mode j „endogener Input“ ersetzt wird durch „gegebenenfalls zeitverzögerte Funktion der i -ten Mode plus sonstiger endogener Input“.

Das Verfahren zum Füllen benötigter Teile der Funktionalmatrix ist in Figur 24 dargestellt. Kenntnis der Funktionalmatrix oder von Teilen der Funktionalmatrix

gestattet die Berechnung von mehr Konstituenten des betreffenden Hirnaktivitätsmodell umfassenden Phänomenen (bspw. Synchronisierung, Phase-Locking, und vieles mehr), wobei konventionelle numerische Verfahren, neurale Netze, nichtlineare Dynamik, und ähnliches verwendet werden.

5

Die aus dem lokalen Kalibrieren erhaltenen Übersetzungsoperatoren (D 1300) sowie weitere Nichtobservable gestatten für alle Moden eine HAC-Prognose (S 2410), die translokale Einflüsse nur summarisch berücksichtigt. Bei aktivem Ändern einer Mode (S 2420) wird ein möglicher Unterschied zwischen Ist-HAC und Prognose-HAC feststellbar. Diese wird im Schritt S 2430 erfasst. Diese Unterschiede beruhen im Wesentlichen auf translokalen Einflüssen. Im Schritt S 2440 werden diejenigen Funktionalmatrizen berechnet, deren Einbeziehung in die Gleichungen des Hirnaktivitätsmodells geeignet sind, den erfassten Unterschied zu erklären.

15

In E 400 wird geprüft, ob diese Zuordnung von Unterschied auf Funktionalmatrix eindeutig ist. Ist dieses nicht der Fall, so erfolgt in Schritt S 2221 eine Modifizierung des Testsignals zur weiteren Einengung der Menge möglicher Funktionalmatrizen. Diese Iteration wird abgebrochen, sobald zumindest die gewünschten Elemente der Funktionalmatrix eindeutig feststehen.

Im Anschluss an die Kalibrierung hat das vorzugsweise EM Steuern oder Regeln (S 3000) von Hirnaktivität über hirnaktivitätsmodellbasierte Rückkopplung hat das Erreichen sowie Beibehalten von Soll-Verläufen von HAC zum Ziel. Dies ist in Fig. 25 im Detail dargestellt.

Hierbei werden zunächst Transmittersignale berechnet, die theoretisch geeignet sind, den Ist-Verlauf der HAC (D 1010) in den Soll-Verlauf zu überführen (S 3100). Diese Transmittersignale setzen sich vorzugsweise aus einfachen Signalen mit im Rahmen des spezifischen Hirnmodells berechenbarer und ggf. im Rahmen der Kalibrierung bereits getesteter Wirkung zusammen, wobei sowohl Mehrfachwirkungen (Auswirkungen von Signalen eines Transmitters auf mehrere Hirnaktivitäten), als auch räumliche Zusammensetzung (Signale mehrerer Transmitter), als auch zeitliche Zusammensetzung (Sequenz von Signalen) in Frage kommen. Nach Machbarkeitsprüfung der errechneten Signale (bezüglich Gesundheitsgrenzwerten (D 4200), Apparaturbeschränkungen (D 4100), ggf. Ausbreitungseinschränkungen (D 4300) wird mit Hilfe einer Nutzenfunktion (z.B.: kleinstmögliche Feldstärke pro Transmitter) das beste Transmittersignal ausgewählt und gesendet (S 3400). Die theoretische Wirkung des Signals ist in einem spezifischen Hirnaktivitätsmodell mit Einflusskalibrierung bekannt und gestattet HAC-Verlaufsprognosen (D 4040). Falls im Rahmen der laufenden EM Messung und Ist-HAC-Berechnung bei einem Vergleich von Ist- und Soll-HAC-

40

Verläufen (S 3500) deutliche Abweichungen auftreten (E 300), so wird S 3000 vorläufig unterbrochen, um die Kalibrierung mit einem weiteren Kalibrierungsvorgang (S 2000) zu verbessern. Anschließend geht das Verfahren wieder auf den Schritt S 3100 über, bei dem die Transmittersignale neu berechnet werden.

Die wesentlichen Verfahrensschritte werden nun anhand einiger Beispiele näher ausgeführt. Die Beispiele werden anhand von Abläufen durch die Flussdiagramme (Figur 20 – 25) erläutert.

Beispiel 1:

Figur 20:

D 2000 (Verhaltensziel):

Verstärken positiver Emotionen für die Dauer der Anwendung.

D 3000 (Verhaltensmodell):

Als reduziertes Davidson-Modell (siehe z.B. [11]), wird folgender Zusammenhang bezeichnet: positive Emotionen gehen mit einem höheren Quotienten von Beta (13-30 Hz) – EEG-Aktivität zu Alpha (8-12 Hz) – EEG-Aktivität im linksfrontalen Kortex einher.

S 500 (Spezifizieren HAC und deren Berechnung. Spezifizieren Soll-Verläufe von HAC):

Das Davidson-Modell basiert auf dem Leistungsspektrum von EEG-Signalen. Ein geeignetes HAC ist somit eine Folge quadrierter Absolutbeträge von Fourierkoeffizienten, die über Fast Fourier Transformation berechnet wird, beispielsweise zu den Frequenzen von 1 bis 50 Hertz. Abgeleitetes HAC ist

$$pos := \sum_{i=13}^{30} f_i^2 / \sum_{i=8}^{12} f_i^2 . \quad (\text{Annahme: nur ganzzahlige Frequenzen, Fourierfenster}$$

beispielsweise 500 Millisekunden, f_i Absolutbetrag des Fourierkoeffizienten der i -Hertz-Mode. Um die Frequenzen von 1 bis 50 Hz zu überdecken, sind nach Nyquist mindestens 100 Messwerte erforderlich). HAC(100) ist das Leistungsspektrum bezüglich der Messwerte 1 bis 100, HAC(101) das Leistungsspektrum bezüglich der Messwerte 2 bis 101, etc. Pos(100) ist aus HAC(100) abgeleitet, Pos(101) aus HAC(101) etc. Dieses abgeleitete HAC soll erhöht werden, also beispielsweise: ab einem Zeitpunkt bzw. dem entsprechenden Messpunkt soll gelten: Pos(t, mit Einfluss) > 2*Pos(t, ohne Einfluss). Diese Anforderung bestimmt alle Soll-Verläufe des HAC.

D 4000 (Minimale Apparaturvoraussetzungen):

- Oberflächen-EEG mit einer Elektrode linksfrontal, einer Referenzelektrode z.B. am Ohr (s. [16]), einer extrakraniellen Spule (als Transmitter) linksfrontal. Mit 100 Messwerten pro halber Sekunde (s. S 500) ergibt sich eine minimale Sampling-Rate von 200/sek.

D 2100 (Soll-Verlauf von HAC):

$\text{Pos}(t, \text{ mit Einfluss}) > 2 * \text{Pos}(t, \text{ ohne Einfluss})$

10 D 2200 (HAC-Berechnungsvorschriften):

Mit Hilfe der Fast Fourier Transformation werden die quadrierten Absolutbeträge f_i^2 der Fourierkoeffizienten der i-ten Mode (i zwischen 1 und 50 Hertz) berechnet.

$$\text{Pos} := \sum_{i=13}^{30} f_i^2 / \sum_{i=8}^{12} f_i^2 .$$

15 D 1000 (Generisches Hirnaktivitätsmodell):

- Vereinfachtes Wilson-Cowan-Modell (abgeleitet aus [1], wobei Refraktärzeiten auf Null gesetzt wurden, ebenso Leitungsverzögerungen, u.v.m.), wobei Hirnaktivität auf der Aktivität neuraler Oszillatoren basiert. Ein neuraler Oszillator oszilliert oder oszilliert nicht, abhängig von seinem Input, sowie ebenfalls nicht observablen physiologischen Parametern. Ein neuraler Oszillator ist ein Ensemble aus miteinander verbundenen erregenden und hemmenden Einzelneuronen (in [1] von der Größenordnung 10^5 Einzelneuronen, wobei hier auch Vielfache davon zugelassen sind, sofern das jeweilige Neuronenensemble durch die folgenden Gleichungen beschreibbar ist), modelliert durch ein System zweier nichtlinearer Differentialgleichungen:

$$\begin{aligned} \tau \dot{x} &= -x + S(ax - by + \rho_x) \\ \tau \dot{y} &= -y + S(cx - dy + \rho_y) . \end{aligned}$$

- Hierbei ist $S(\xi) := 1/(1 + \exp(5 - \xi))$ eine sigmoide Funktion. „x“, „y“ sind elektromagnetische Größen, die in der Form $\alpha x + \beta y$ observabel sind, wobei α , β Mischungswinkel heißen und aus dem Intervall $[-1,1]$ stammen, „x“ für die Gesamtheit der erregenden Einzelneuronen, „y“ für die der hemmenden (Gesamtheit = Gesamtheit innerhalb des neuralen Oszillators). „a“, „b“, „c“, „d“, sind langsame Nichtobservable. „a“ stellt den Einfluss der Gesamtheit der erregenden Einzelneuronen auf sich selbst dar, analog „d“ für die Gesamtheit der hemmenden Einzelneuronen. „b“ stellt den Einfluss der Gesamtheit der hemmenden Einzelneuronen auf die Gesamtheit der erregenden Einzelneuronen dar, „c“ stellt den Einfluss der Gesamtheit der erregenden Einzelneuronen auf die Gesamtheit der hemmenden Einzelneuronen dar. „ ρ_x “ stellt den endogenen Input von außerhalb des neuralen Oszillators in die Gesamtheit der erregenden

- Einzelneuronen dar. „ ρ_y “ stellt den endogenen Input von außerhalb des neuralen Oszillators in die Gesamtheit der hemmenden Einzelneuronen dar. Inputvariable werden als innerhalb des Modells nicht notwendigerweise als langsam angenommen, auf diesen Aspekt wird bei der Erläuterung translokaler
- 5 Kalibrierung genau eingegangen. Alle Zeiten werden in Millisekunden ausgedrückt, alle anderen Größen sind reine Zahlen. Das τ auf der linken Seite der vereinfachten Wilson-Cowan-Gleichungen gibt die Membranzeitkonstante in Millisekunden an, eine weitere Nichtobservable.
- Um Fremdeinwirkung zu umfassen, wird das vereinfachte Wilson-Cowan-Modell
- 10 erweitert: Direkte elektromagnetische Fremdeinwirkung wird als Teil des Inputs verstanden: $\rho_x = \rho_{x,endo} + \rho_{x,exo}$ und $\rho_y = \rho_{y,endo} + \rho_{y,exo}$, wobei $\rho_{exo} = \ddot{U}_i(Transmittersignal)$ den exogenen Input in den betrachteten neuralen Oszillator auf Grund des vom i-ten Transmitter ausgestrahlten Signals bezeichnet, und „endo“ für „endogen“ steht. \ddot{U} ist ein Übersetzungsoperator, der
- 15 unter anderem von der Entfernung des betrachteten neuralen Oszillators vom betreffenden Transmitter abhängt, von der Ausrichtung der Einzelneuronen gegenüber der Transmitterachse, und von weiteren physiologischen Parametern, sowie von der Art des gesendeten Signals. Übersetzungsoperatoren sind Nichtobservable.
- 20 Es ist bekannt, dass die genannten Nichtobservablen zwischen verschiedenen Personen um Faktoren von bis zu 100 verschieden sind, und selbst innerhalb verschiedener Gebiete eines Gehirns in vivo sehr verschieden sein können, und überdies (im Vergleich zu EM Oszillationen langsam) schwanken können. Die resultierende Vielfalt theoretisch und praktisch möglicher Moden ist daher nahezu
- 25 beliebig. Kontrollierte lokale Modifikation ohne lokale Kalibrierung ist daher im Normalfall nicht möglich, andererseits ist unter der Annahme relativ konstanten endogenen Inputs translokale Kalibrierung entbehrlich.

S 800 (Spezifizieren der Mindest-Kalibrierungsvoraussetzungen):

- 30 τ , a, b, c, d, ρ_x , ρ_y , Übersetzungsoperatoren für ein Sensor-Transmitter-Paar. Es ist lediglich lokales Kalibrieren erforderlich.

D 1100 (Mindest-Kalibrierungsvoraussetzungen):

- Lokales Kalibrieren von τ , a, b, c, d, ρ_x , ρ_y , Übersetzungsoperatoren für ein
- 35 Sensor-Transmitter-Paar.

E 100 (Kalibrierung erforderlich?):

Lokales Kalibrieren ist erforderlich.

- 40 **D 4100 (Apparaturbeschränkungen):**

- Hängt von der verwendeten Apparatur ab, beispielsweise auf der Eingangsseite gewöhnliche EEG-Klebeelektroden, Digitalisierung mit einer Sampling-Rate von 200/sek., auf der Ausgangsseite beispielsweise eine Spule mit maximalem Magnetfeld von 0.5 Tesla. Die Beschränkung auf einen Transmitter bringt es mit
- 5 sich, dass verschiedene Moden nicht unabhängig voneinander beeinflusst werden können.

D 4200 (Gesundheitliche Grenzwerte für exogene elektromagnetische Felder):

- 10 Beinhaltet beispielsweise die Empfehlungen von [14].

S 2000 (Kalibrieren):

Wird beim Durchlauf durch die Flussdiagramme (Figuren 21-24) näher ausgeführt.

15

D 1200 (Spezifisches Hirnaktivitätsmodell):

D 1000 mit empirisch für jede relevanten Hirnaktivität des jeweiligen Anwenders im betreffenden Zeitrahmen ermittelten τ , a, b, c, d, $\rho_{x,endo}$, $\rho_{y,endo}$, sowie D 1300.

- 20 **D 1300 (Quantifizierung des Einflusses exogener EM Felder auf Hirnaktivität):**

Empirisch für jede relevante Hirnaktivität des jeweiligen Anwenders im betreffenden Zeitrahmen ermittelter Einfluss exogener EM Felder auf die betreffende Hirnaktivität, dargestellt durch Kontrollvariable $\rho_{x,exo}$ und $\rho_{y,exo}$, in den

- 25 vereinfachten Wilson-Cowan-Gleichungen zu dieser Hirnaktivität.

S 3000 (Steuern oder Regeln von Hirnaktivität mit Hilfe gezielter Veränderung von Kontrollvariablen sowie Messung/ Berechnung von HAC):

- 30 Wird beim Durchlauf durch das betreffende Flussdiagramm (Figur 25) genau angegeben.

Figur 21:

D 1100 (Mindest-Kalibrierungsanforderungen):

- 35 Wie vorher.

D 1110 (Kalibrierungsart):

Lokal.

- 40 **D 1120 (Kalibrierungsumfang):**

Sensor S_1 , Transmitter T_1 .

E 100 (Kalibrierung?):

Ja.

5 S 2100 (Lokales Kalibrieren):

Wird beim Durchlauf durch die Flussdiagramme (Figuren 22-23) näher ausgeführt. Im vorliegenden Beispiel gibt es nur ein einziges Sensor-Transmitter-Paar, für das kalibriert werden muss.

10 S 2300 (Identifizieren identischer Hirnaktivitäten):

Entfällt, da verschiedene Sensoren und Transmitter in diesem Beispiel nicht zur Verfügung stehen.

E 120 (Translokale Kalibrierung?):

15 Nein.

D 1200 (Spezifisches Hirnaktivitätsmodell):

Wie vorher.

20 D 1300 (Quantifizierung des Einflusses exogener EM Felder auf Hirnaktivität):

Wie vorher.

S 3000:

25 Siehe Figur 25.

Figur 22:

S 2110 (Messen EM Hirnaktivität mit S_1):

30 Mit Hilfe der linksfrontalen Elektrode sowie der Referenzelektrode werden Potentialdifferenzen erfasst, und mit 100 Werten pro Sekunde digitalisiert. Die entstehende Zeitreihe (D 2205) wird gespeichert.

D 2205 (Empirische Zeitreihe für S_1):

Die aus S 2110 entstehende Zeitreihe von Potentialdifferenzen.

35

S 2120 (Berechnen von Ist-Verläufen von HAC aus der Zeitreihe von S_1):

40 Mit einer Sampling-Rate von 100/sek. erhält man Frequenzen zwischen 1 und 50 Hz. Per FFT (Fast Fourier Transformation) erhält man für ein Fenster festgelegter Länge (100 Messpunkte) das Leistungsspektrum. Hieraus erfolgt das Berechnen von Pos gemäß Formel in S 500. (Bereits bei HAC(100) beginnt hier S 2130.)

D 2210 (Ist -Verläufe von HAC für S_1):

Ist-Verlauf des Leistungsspektrums, also HAC(100), HAC(101), HAC(102), etc.
Zusätzlich Ist-Verlauf von Pos, d.h. Pos(100), Pos(101), Pos(102), etc.

5

D 1000 (Generisches Hirnmodell):

Siehe vorher.

D 1049 (Einflussannahmen):

10 Genauer erläutert bei D 1050, Figur 23.

D 1051 (Datenbank):

Die unendlich vielen im generischen Hirnmodell möglichen
Parameterkombinationen werden a priori auf rechnerisch bewältigbar viele
15 reduziert: erstens durch Ausrechnen der Grenzen des Parameterbereichs, in dem
endogene Inputs existieren, die zu einem nichtkonstanten EM Output führen,
zweitens durch Diskretisieren eines n-fachen dieses Bereichs (Definieren eines
Parametergitters, n natürliche Zahl). Jeder Parametersatz ist in diesem Gitter
enthalten. Alle endogenen Inputs sind hier (einfachster Fall) als konstant
20 betrachtet. Als Startwerte für die Berechnung der Aktivitätsvariablen x und y in
den vereinfachten Wilson-Cowan-Gleichungen werden im Intervall [0,1]
gleichverteilte Zufallsvariable gewählt.

Es wird nun exemplarisch, ohne Anspruch auf numerische Präzision (bei vorerst
auf Null gesetztem exogenen Input) vorgestellt, welchen Auswirkungen
25 unterschiedliche Ausprägungen der Parameter bei gleichem (konstantem)
endogenem Input auf das Leistungsspektrum der resultierenden Mode haben
(Für die Figuren 7 bis 19 gilt: jeweilige x-Achse: Frequenz in Hertz, jeweilige y-
Achse: quadrierter Absolutbetrag des zugehörigen Fourierkoeffizienten):

Figur 7 zeigt das HAC von Moden unter Variation der Membrankonstanten τ :

- 30 (i) wird erzeugt durch $\tau = 5$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x = 1.5$ und $\rho_y = 0$.
(ii) wird erzeugt durch $\tau = 10$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x = 1.5$ und $\rho_y = 0$.
(iii) wird erzeugt durch $\tau = 15$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x = 1.5$ und $\rho_y = 0$.
(iv) wird erzeugt durch $\tau = 20$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x = 1.5$ und $\rho_y = 0$.

Diese Moden sind unter konstantem Input stationär, sodass das gezeigte HAC,
35 aufgetragen über die Zeit, auch der HAC-Verlauf ist. Wenige Millisekunden
dauernde Transiente, die von den Startwerten in die Oszillation führten, wurden
grundsätzlich weggelassen.

Figur 8 zeigt das HAC von Moden unter Variation des
Selbsterregungsparameters a:

- 40 (i) wird erzeugt durch $\tau = 10$, $a=14$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x = 1.5$ und $\rho_y = 0$.
(ii) wird erzeugt durch $\tau = 10$, $a=18$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x = 1.5$ und $\rho_y = 0$.

(iii) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

(iv) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=26$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

Deutlich zu erkennen ist fehlende Oszillation bei den beiden kleineren Selbsterregungswerten.

5 Figur 9 zeigt das HAC von Moden unter Variation des Fremdhemmungsparameters b:

(i) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=15$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

(ii) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

(iii) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=25$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

10 (iv) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=30$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

Figur 10 zeigt das HAC von Moden unter Variation des Fremderregungsparameters c:

(i) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=10$, $d=3$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

(ii) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

15 (iii) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=18$, $d=3$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

(iv) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=22$, $d=3$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

Deutlich zu erkennen ist fehlende Oszillation bei starker Fremderregung der inhibitorischen Neuronen innerhalb des Ensembles (Fall iv).

Figur 11 zeigt das HAC von Moden unter Variation des Selbsthemmungsparameters d:

(i) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=0$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

(ii) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

(iii) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=6$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

(iv) wird erzeugt durch $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=9$, bei $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$.

25 Deutlich zu erkennen ist fehlende Oszillation bei starker Selbsthemmung (Fall iv).

S 2115 (Für jeden Satz von Nichtobservablen: Berechnen der zugehörigen Modellmode und/oder Auffinden in der Datenbank):

Einsetzen in die vereinfachten Wilson-Cowan-Gleichungen und numerisches Lösen derselben.

S 2120 (Berechnen von HAC-Verläufen aus den Modellmoden und/oder Auffinden in der Datenbank):

HAC-Berechnung auf die Ergebnisse von S 2115 anwenden.

35

D 1030 (HAC-Modellmoden):

Ergebnisse von S 2120, auszugsweise dargestellt unter D 1051.

D 1040 (HAC-Messinvarianten und -annahmen):

- Um in empirischen Moden Modellmoden wiedererkennen zu können, werden im einfachsten Fall HAC gewählt, die ganz oder teilweise gegenüber der gewählten Messmethode invariant sind, oder für die diese Invarianz angenommen werden kann. Im vorliegenden Beispiel (Leistungsspektrum) ist diese Annahme: die
- 5 Abschwächung zwischen dem Träger einer Modellmode und dem Sensor ist frequenzunabhängig. Das heißt, das Verhältnis der Koeffizienten einer Modellmode bleibt auf dem Weg zum Sensor erhalten. Als weitere Annahme wird das Signal als stückweise stationär angesehen (mit Stationarität im Mittel deutlich länger als der Länge des Fourier-Fensters). Weitere Annahme es (s. [1]), dass
- 10 die Potentialdifferenzen der an der betreffenden Hirnaktivität beteiligten erregenden und die der hemmenden Neuronen zu gleichen Teilen in das EEG-Signal eingehen, und zwar als $x - y$ (d.h. die Mischungswinkel sind $\alpha = 1$, $\beta = -1$).

S 2130 (Für S₁: Dekomposition von Ist-Verläufen von modellnahen HAC in HAC-Modellmoden, mit Relevanzprüfung):

- Grundsätzlich sind als modellnahe HAC die EM Größen voreingestellt, die im Hirnaktivitätsmodell beschrieben werden (bspw. Potentialdifferenzen). Im vorliegenden Beispiel (quasistationäre Neuraloszillatoren) wird stattdessen das Leistungsspektrum verwendet. Die a-priori-Änderung der Voreinstellung je nach
- 20 verwendetem Hirnaktivitätsmodell ist dem Fachmann überlassen. Hier: Auffinden von Modellmoden, deren HAC-Modellmode, im einfachsten Fall dividiert durch einen Abschwächungsfaktor, bezüglich einer Norm (beispielsweise L_1) bestmöglich das Leistungsspektrum erklärt. Entfernen der HAC-Modellmode/Abschwächungsfaktor aus dem Leistungsspektrum. Auffinden
- 25 weiterer Modellmoden, deren HAC-Modellmode bezüglich der Norm bestmöglich das neue Leistungsspektrum erklärt, etc., bis ein vordefinierter Schwellenwert unterschritten wird.

- Wenn zum Beispiel das Ist-Leistungsspektrum modulo Rauschen stationär Maxima bei 10 Hertz mit Betrag 10, bei 20 Hertz mit Betrag 5, sowie kleinere
- 30 Maxima bei weiteren Vielfachen von 10 Hz aufweist, so erklären in erster Näherung (Maxima der Peaks statt Fläche unter den Peaks) beide in Figur 12 dargestellten HAC-Modellmoden das Ist-Leistungsspektrum annähernd gleich gut, das erste ($E_{1,1}$) mit einer Abschwächung von ca. $10 / 2.2$, das zweite ($E_{1,2}$) mit einer Abschwächung von ca. $10 / 6.8$. Entfernen bspw. der ersten HAC-
- 35 Modellmode*0.22 liefert annähernd das Nullspektrum. Analog für die zweite HAC-Modellmode*0.68. Das heißt, im dargestellten Beispiel sind lediglich die HAC-Modellmoden $E_{1,1}$ und $E_{1,2}$ feststellbar. Zwischen diesen Moden kann man bei gleichbleibenden endogenen Input nicht unterscheiden. Daher erfolgt in diesem Falle die Unterscheidung mit Hilfe von Testsignalen.

D 2300 (Liste relevanter HAC-Modellmoden im Messbereich jedes Sensors S_i):

Besteht hier nur aus $E_{1,1}$ und $E_{1,2}$, beide für den Sensor S_1 .

5 D 2350 (Liste möglicher Modellmoden zu jedem Element von D 2300):

Diese Liste enthält, neben anderen, die Modellmoden $M_{1,1,1}$ (für $E_{1,1}$) und $M_{1,2,1}$ (für $E_{1,2}$), deren Erzeugung im folgenden behandelt wird.

10 D 2400 (Liste möglicher Parametersätze mit endogenem Input zu jeder Modellmode in D 2350):

Diese Liste enthält, neben anderen, zu jeder Modellmode aus D 2350 Modellmoden Parametersätze und endogene Inputs, die diese Modellmode gemäß der vereinfachten Wilson-Cowan-Gleichungen erzeugen. D 2400 umfasst hier bspw. für $M_{1,1,1}$ den Parametersatz $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, bei endogenem Input $\rho_x=1.5$ und $\rho_y=0$, sowie für $M_{1,2,1}$ den Parametersatz $\tau=10$, $a=26$, $b=20$, $c=18$, $d=3$ bei endogenem Input $\rho_x=1.36$ und $\rho_y=-0.14$.

Figur 23:**20 D 2300, D 2350, D 2400, D 1000, D 1051, D 4100, D 4200:**
Wie vorher.**D 1050 (Einflussinvarianten und Annahmen):**

Die Kontrollvariablen in den Gleichungen des generischen Hirnmodells entstehen durch Anwendung des zu einer Modellmode und zum verwendeten Transmitter T_1 gehörigen (noch unbekannten) Übersetzungsoperators \ddot{U} auf ein Transmittersignal. Im vorliegenden Beispiel:

$$\tau \dot{x} = -x + S(ax - by + \rho_{x,endo} + \ddot{U}_x(\text{Transmittersignal}))$$

$$\tau \dot{y} = -y + S(cx - dy + \rho_{y,endo} + \ddot{U}_y(\text{Transmittersignal}))$$

30 Bezüglich der Gestalt des Übersetzungsoperators werden (überprüfbare) Annahmen gemacht, z.B. für einen Spezialfall akustischer Stimulation $\ddot{U}_x = \ddot{U}_y$ (s. [18]). Die gleiche Annahme wird hier getroffen, zusätzlich die Annahme, dass im Mittel, innerhalb eines Geltungsbereichs, zwei sich lediglich bezüglich ihrer Amplitude unterscheidende Transmittersignale (bspw. Amplitudenverhältnis 1:r, r reelle Zahl >0) sich in der Amplitude ihrer zugehörigen exogenen Inputs ebenfalls wie 1:r verhalten. Weitere Annahmen sind: $\rho_{x,endo}$, $\rho_{y,endo}$ während der lokalen Eichung stationär.

S 2160, D 2500:

Als Testsignal kommt zunächst jedes beliebige, im Rahmen der Apparaturbeschränkungen (D 4100) und Gesundheitsgrenzwerte (D 4200) realisierbare Signal in Frage.

- 5 Aufgabe des Testsignals ist es erstens, aus D 2400 Kandidaten für erzeugende Parameter und endogene Inputs der Modellmoden der beobachteten HAC-Modellmoden solange zu eliminieren, bis deren Zuordnung zur jeweiligen beobachteten HAC-Modellmode eindeutig ist, und zweitens die Übersetzung des Testsignals in exogenen Input festzustellen.

- 10 Aus der Menge aller möglichen Testsignale können Testsignale, die diese Bedingungen erfüllen, numerisch ermittelt werden (bspw. Wahl von geordneten Funktionenbasen plus brute force - Berechnung).

- Eine zulässige Vereinfachung ist es, von einem Testsignal sowohl einen Bezug zu den gemessenen Hirnaktivitäten zu verlangen, als auch zum verwendeten Hirnaktivitätsmodell, als auch in selbstkonsistenter Weise zu einem bei der
15 Modifikation in S 3000 einzusetzenden Signal. Bei linearen Oszillationen wird zwischen zur Oszillationsfrequenz inkommensurablen sowie kommensurablen Frequenzen unterschieden. Im vorliegenden Beispiel wird analog für die Grundfrequenz der Oszillation (kleinste im Leistungsspektrum enthaltene, von den Frequenzen eines Zufallssignals unterscheidbare Frequenz) vorgegangen:
20 Nach Figur 12 ist die Grundfrequenz der beiden ähnlichen HAC-Modellmoden 10 Hz. Als inkommensurable Testsignale kommen somit sinusförmige Signale der Frequenzen 3 Hz, 7 Hz, 9 Hz, 11 Hz etc. in Frage. Als kommensurable Testsignale kommen sinusförmige Signale der Frequenzen 2 Hz, 4 Hz, 5 Hz, 6 Hz, 8 Hz, 10 Hz etc. in Frage. (Phasenverschiebungen sind im vorliegenden
25 Beispiel für das Leistungsspektrum einer Mode auf einem Träger irrelevant.) Des weiteren sind grundsätzlich Elementarloops für Testsignale verwendbar, d.h. zeitverzögerte Rückkopplungen eines Messsignals, beispielsweise der Gestalt $exo(t)=x(t-10)-y(t-10)$.

- 30 Neben die dargestellten Möglichkeiten der Gestalt des Testsignals treten verschiedene Amplitudenmultiplikatoren, beginnend mit einer geringen Amplitude. Beispiel: Testsignal $= (0.05 \text{ Tesla}, \sin(2\pi t \cdot 3/1000), (1,2,3,4))$, t Zeit in Millisekunden.

S 2170 (Senden des Testsignals):

- 35 Erfolgt in der in D 2500 festgelegten Reihenfolge, mit Pausen zwischen je zwei Sendevorgängen in der Größenordnung von Vielfachen der Membranzeitkonstante, zur Vermeidung temporaler Summationseffekte.

S 2110, D 2520:

- 40 Wie vorher. Falls Messung und Senden des Testsignals gleichzeitig erfolgen, und beispielsweise fehlende oder unzureichende Sensorabschirmung zu Artefakten

führt, so sind diese aus dem Signal herauszurechnen. Die Berechnung der Stärke des von einem Transmitter in einem Sensor erzeugten Artefakts erfolgt üblicherweise über die Entfernung zwischen beiden, sowie Materialgleichungen der zwischen beiden befindlichen Substanzen. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, diese Artefakte vor Beginn einer Kalibrierung direkt zu messen, indem von natürlichen Aktivitäten gut abgrenzbare Signale sehr geringer Amplitude gesendet werden (so gering, dass ein Einfluss auf neuronale Aktivitäten als unwahrscheinlich angenommen werden darf). Ohne Transmittersignal möglicher Artefakte (bspw. durch Muskelbewegungen während der Messung) werden konventionell beseitigt.

S 2120:

Wie vorher.

S 2135 (Dekomposition nach relevanten HAC-Modellmoden mit Testsignal):
Im Gegensatz zu S 2130 wird hier nicht nach beliebigen HAC-Modellmoden zerlegt, sondern nach HAC-Modellmoden mit Testsignal.

Hierbei sind lediglich Parametersätze und endogener Input aus D 2400 zugelassen, die jetzt durch exogenen Input zu ggf. anderen Lösungen (Modellmoden mit Testsignal), und damit zu ggf. anderen HAC-Modellmoden mit Testsignal führen.

Die Abschwächungen von S 2130 bleiben erhalten, wenn angenommen wird, dass sich an der Lokalisierung des Trägers der jeweiligen Mode durch exogenen Input nichts ändert.

Die zu berücksichtigenden HAC-Modellmoden haben beispielsweise unter sinusförmigem exogenem Input der Frequenz 7 Hertz für Multiplikatoren 2,4,6,8 die für Mode I (siehe Figur 12 (i)) in Figur 13 dargestellte Gestalt:

(i) für $\rho_{exo} = 2 * \sin(2\pi t * 7/1000)$

(ii) für $\rho_{exo} = 4 * \sin(2\pi t * 7/1000)$

(iii) für $\rho_{exo} = 6 * \sin(2\pi t * 7/1000)$

(iv) für $\rho_{exo} = 8 * \sin(2\pi t * 7/1000)$

Hieraus ergeben sich bereits zur Veranschaulichung der Quantifizierung des Einflusses des Signals einige Beobachtungen: Das bezüglich der 7 Hertz und der 14 Hertz Komponente invertierte Leistungsspektrum normalisiert sich beim Verdoppeln des Multiplikators von 2 auf 4. Der quadrierte Absolutbetrag des 7 Hertz - Anteils weist bei der Erhöhung des Multiplikators von 2 auf 4 folgendes (ungefähre) Verhältnis auf: 1/4, von 4 auf 6: 3/2, von 6 auf 8: 4/3.

Der selbe exogene Input erzeugt im Falle der anderen HAC-Modellmode (Mode II, siehe (ii) aus Figur 12) die in Figur 14 für Multiplikatoren 2,4,6,8 dargestellten Leistungsspektren:

- (i) für $\rho_{exo} = 2 * \sin(2\pi t * 7/1000)$
- (ii) für $\rho_{exo} = 4 * \sin(2\pi t * 7/1000)$
- (iii) für $\rho_{exo} = 6 * \sin(2\pi t * 7/1000)$
- (iv) für $\rho_{exo} = 8 * \sin(2\pi t * 7/1000)$

- 5 Bereits bei kleinen Multiplikatoren trennt das Testsignal deutlich zwischen Mode I und Mode II, wie aus dem Vergleich von Fig. 13 (i) und Fig. 14 (i) ersichtlich ist.

- Das Vervielfachen der Signalintensität I_1 gestattet die Einflusskalibrierung. Wenn beispielsweise im Fall von Mode II das Verdoppeln der Signalintensität I_1 auf I_2 das Verhältnis von erstem Peak zu zweitem Peak von 6 auf 2.5 absinken lässt, so ergibt der Abgleich mit der HAC-Modellmodendatenbank beispielsweise, dass I_1 einem Multiplikator von 2 entspricht (Fig. 14 (i) und I_2 einem Multiplikator von 4 (Fig. 14 (ii)).

- 15 Das vorangegangene Beispiel vermied aus Gründen der Darstellungseinfachheit die in der Realität häufig auftretende Komplikation, dass Messen und Senden nicht gleichzeitig erfolgen können. Bei im Vergleich zur Oszillationsperiode kleinen Messunterbrechungen wird im Normalfall das ununterbrochene Messsignal mit üblichen signaltheoretischen Methoden rekonstruiert. Im
20 folgenden wird stets ein solches ununterbrochenes Messsignal als gegeben betrachtet. Transmissionsunterbrechungen werden beispielhaft für den Fall von Elementarloops aus exogenem Input dargestellt.

- Als Beispiel für ein Elementarloop wird das Messsignal $x(t)-y(t)$ zeitverzögert mit einer Verzögerung τ rückgekoppelt, das heißt, es ergeben sich beispielsweise für eine Verzögerung von 10 Millisekunden die Gleichungen

$$\tau \dot{x} = -x + S(ax - by + \rho_{x,endo} + \rho_{x,exo}) \text{ und}$$

$$\tau \dot{y} = -y + S(cx - dy + \rho_{y,endo} + \rho_{y,exo}), \text{ wobei}$$

$$\rho_{x,exo} = \rho_{y,exo} = \mu * (x(t-10) - y(t-10)) \text{ (wenn man davon ausgeht,}$$

- 30 dass der Übersetzungsoperator das Signal nicht verzerrt und/oder ebenfalls verzögert). μ ist hierbei ein gegebenenfalls über sukzessive Amplitudenverdopplung des Transmittersignals zu ermittelnder Multiplikator, alle anderen Symbole wurden bereits erläutert.

- Um den Fall nicht gleichzeitig aktiver Sensoren und Transmitter (relevant
35 beispielsweise bei Blockierung des Sensors während des Sendens) zu behandeln, wählt man als Umschaltzeit beispielsweise die Verzögerungszeit. Im vorliegenden Beispiel schaltet man also alle 10 Millisekunden zwischen Messen und Senden hin -und her. In den obigen Gleichungen ist dann:

- 40 $\rho_{x,exo} = \rho_{y,exo} = \mu \cdot x_i(t)$ mit

$x_i(t) := \text{if}(t \bmod 20 > 10, x(t-10) - y(t-10), 0)$ in generischem Code

Figur 15 zeigt Mode I mit diesem exogenen Input für $\mu = 4$ (i) und $\mu = 8$ (ii).

5 Figur 16 zeigt Mode II mit diesem exogenen Input für $\mu = 4$ (i) und $\mu = 8$ (ii).

Figur 17 zeigt Mode I mit diesem exogenen Input für $\mu = 12$ (iii) und $\mu = 16$ (iv).

Figur 18 zeigt Mode II mit diesem exogenen Input für $\mu = 12$ (iii) und $\mu = 16$ (iv).

10 Auch hier trennt das Testsignal zwischen den Moden I und II, beispielsweise über Frequenzverschiebung (Figur 15 (ii) gegenüber Figur 16 (ii)) und/oder dem Verhältnis der Maxima aufeinanderfolgender Peaks (Figur 17 (iii) gegenüber Figur 18 (iii)). Das Verhältnis der Maxima aufeinanderfolgender Peaks bei verschiedenen exogenen Inputs in eine Mode gestattet auch hier, analog zum dargestellten Sinus-Input, die Einflusskalibrierung.

15 Phasenbetrachtungen unterbleiben in diesem einfachen Beispiel. Bei einer Fine-Tuning-Kalibrierung werden zusätzlich Sequenzen phasenverschobener Testsignale verwendet.

20 Für die weitere Darstellung von Beispiel 1 wird davon ausgegangen, dass mit Hilfe zeitverzögert rückgekoppelter Testsignale festgestellt wurde, dass der beobachteten Hirnaktivität die Mode I unterliegt, mit ihren Nichtobservablen $\tau = 10$, $a = 22$, $b = 20$, $c = 14$, $d = 3$, bei $\rho_{x,endo} = 1.5$ und $\rho_{y,endo} = 0$, in die das dargestellte zeitverzögert rückgekoppelte Hertz Signal des Transmitters T_1 mit $40 \cdot [\text{Transmitterfeldstärke in Tesla}] \cdot x_i(t)$ eingeht, und die auf dem Weg von ihrem
25 Träger zum Sensor S_1 einer Abschwächung von $10/2.2$ unterliegt.

30 Anmerkung 1: Im allgemeinen ist nicht unbedingt davon auszugehen, dass geeignete Moden durch Parameter und Inputs des gewählten Gitters erzeugt werden, d.h. es sind lokale Verfeinerungen des Gitters und/oder Interpolationen durchzuführen.

Anmerkung 2: Inkonsistente Ergebnisse innerhalb einer Signalsequenz weisen darauf hin, dass während des Sendens ein oder mehrere Sprünge des quasistationären endogenen Inputs stattgefunden haben. In diesem Fall müssen Moden mit zeitveränderlichen Input für die Kalibrierung berücksichtigt werden.

35

E 210 (Mehrere bestapproximierende Sätze von Parametern):

In diesem Beispiel nicht. Eindeutigkeit ist bis auf Äquivalenz definiert. Zwei Sätze A und B von Parametern heißen äquivalent, wenn unter allen Inputs die jeweilige A-HAC-Mode von der B-HAC-Mode innerhalb einer vordefinierten Fehlerschranke
40 ununterscheidbar ist.

Figur 24:

Entfällt, da in diesem Beispiel nur lokale Kalibrierung benötigt wird.

Figur 25:

5

D 2100, D 1200, D 1300, D 1050, D 1051:

Wie vorher.

D 1010 (HAC-Ist-Verläufe):

- 10 Aus den laufenden Messungen von Hirnaktivität wird Pos laufend berechnet („Laufend“ := „in geeigneten Zeitabständen“). $pos := \sum_{i=13}^{30} f_i^2 / \sum_{i=8}^{12} f_i^2$ gemäß S 500.

S 2110, S 2120:

Wie vorher.

15

D 4100, D 4200:

Wie vorher

D 4300:

- 20 Kann mit nur einem Transmitter nicht realisiert werden. Wird in Beispiel 3 erläutert.

S 3100 (Berechnen eines oder mehrer Transmittersignale):

- 25 Die in der Regel unendliche Vielzahl möglicher Transmittersignale wird analog zur Berechnung der Testsignale reduziert. Im einfachsten Fall werden Transmittersignale verwendet, die bereits als Testsignale verwendet wurden. Die Transmittersignale werden auf Machbarkeit (D 4200, D 4100, D 4300) geprüft und bezüglich vordefinierter Nutzenfunktionen geordnet (beispw. möglichst niederfrequent, möglichst kleine Feldstärke, etc.). Das bestmögliche
- 30 Transmittersignal wird dann automatisch selektiert.

Beispiel: 0.4 Tesla oben genanntes zeitverzögert rückgekoppeltes Signal des Transmitters T_1 führt zum Erreichen des Verhaltenziels, da Pos mehr als verdoppelt wird (vgl. Fig. 12 (i) mit Fig. 17 (iv)).

S 3400 (Senden):

35 Senden des/der gemäß S 3100 ausgewählten Transmittersignale (hier: mit dem Transmitter T_1).

D 4040 (HAC-Verlaufsprognose):

- Die Modellmoden mit exogenen Inputs bestimmen die entsprechende Hirnaktivität im Zeitverlauf, und liefern eine Zeitreihe, aus deren in der Zukunft liegenden Teilen wie vorher eine theoretische HAC-Zeitreihe berechnet wird, letztere ist die HAC-Verlaufsprognose. Im vorliegenden Beispiel ist nur eine
- 5 Modellmode relevant, die HAC-Verlaufsprognose ergibt sich daher durch Teilen des in Figur 13 (i) dargestellten HAC durch den Abschwächungsfaktor 10/2.2.

S 3500 (Vergleichen):

- Zum einen gilt hier: Subtraktion des Ist-HAC-Verlaufs aus S 2120 und des
- 10 prognostizierten HAC-Verlaufs (D 4040), Betragsbildung für jede Frequenz zwischen 1 und 50 Hertz (Abweichung = Maximum dieser Beträge), zum anderen wird das Erreichen des Verhaltensziels (des Soll-HAC-Verlaufs) analog durch Vergleichen von Ist- und Soll-HAC-Verlauf ermittelt.

15 **E 300 (Abweichung akzeptabel?):**

- Treffen die Annahmen und die Ergebnisse der Kalibrierung zu, so ist davon auszugehen, dass sich Prognose- und Ist-HAC nur unwesentlich unterscheiden, (Abweichung < vordefinierter Schwellenwert) man kann demzufolge mit dem Senden fortfahren (S 3400). Ist dieses nicht der Fall, so gilt es per numerischer
- 20 Lösung der Gleichungen des Hirnmodells mit anderen endogenen Inputs (S 3600) zu prüfen, inwieweit Sprünge des stückweise stationären endogenen Inputs die Abweichung erklären.

- Im Falle des Nichterreichens des Verhaltensziels innerhalb der berechneten
- 25 Zeitspanne erfolgt der Übergang zu S 3800, anderenfalls die Meldung „Verhaltensziel erreicht“.

S 2000 (Kalibrieren)

- Wie bereits erläutert.

30

Abschließend ist zu diesem Beispiel zu bemerken, dass das Hirnaktivitätsziel durch Kalibrieren und anschließende kontrollierte Modifikation zuverlässig erreicht wird, und somit bei Zutreffen des reduzierten Davidson-Modells auch das Verhaltensziel.

35

Beispiel 2 (Schritte werden nur auszugsweise erläutert):

Figur 20:

- 40 **D 2000 (Verhaltensziel):**

Verstärken positiver Emotionen und Abschwächen negativer Emotionen für die Dauer der Anwendung

D 3000 (Verhaltensmodell):

- 5 Davidson-Modell (siehe z.B. [11]), wonach positive Emotionen mit einem höheren Quotienten von Beta (13-30 Hz) – EEG-Aktivität zu Alpha (8-12 Hz) – EEG-Aktivität im linksfrontalen Kortex einhergehen, und negative Emotionen mit einem höheren Quotienten von Beta (13-30 Hz) – EEG-Aktivität zu Alpha (8-12 Hz) – EEG-Aktivität im rechtsfrontalen Kortex.

10

S 500 (Spezifizieren HAC. Spezifizieren Soll-Verläufe von HAC):

Analog zu Beispiel 1. Abgeleitete HAC sind $Pos := \sum_{i=13}^{30} f_{i,1}^2 / \sum_{i=8}^{12} f_{i,1}^2$ für einen

linksfrontalen Sensor S_1 und $Neg := \sum_{i=13}^{30} f_{i,2}^2 / \sum_{i=8}^{12} f_{i,2}^2$ für einen rechtsfrontalen Sensor

- 15 S_2 . (f_{ij} Koeffizient der i-Hertz-Mode des Sensors j). Pos soll erhöht werden, also beispielsweise $Pos(\text{mit Einfluss}) > 2 * Pos(\text{ohne Einfluss})$, Neg soll verringert werden, also beispielsweise $Neg(\text{mit Einfluss}) < 0.5 * Neg(\text{ohne Einfluss})$. Diese Anforderung definieren die Soll-HAC Verläufe. Berechnung wie in Beispiel 1.

D 4000 (Minimale Apparaturvoraussetzungen):

- 20 Oberflächen-EEG mit einer Elektrode S_1 linksfrontal mit Referenzelektrode am linken Ohr, einer Elektrode S_2 rechtsfrontal mit Referenzelektrode am rechten Ohr (s. [16]), zwei extrakraniellen Spulen (Transmitter T_1 und T_2), wobei T_1 beispielsweise auf einer an der Kopfoberfläche verlaufenden Verbindungslinie zwischen S_1 und einer zentralen Elektrode Cz (s. [16]) in unmittelbarer Nähe von
- 25 S_1 lokalisiert ist, und T_2 analog zwischen S_2 und Cz, wobei die Entfernung zwischen S_1 und T_1 gleich der Entfernung zwischen S_2 und T_2 ist. Alles andere ist wie in Beispiel 1.

D 2100 (Soll-Verläufe von HAC):

- 30 $Pos (\text{mit Einfluss}) > 2 * Pos (\text{ohne Einfluss})$ und $Neg (\text{mit Einfluss}) < 0.5 * Neg (\text{ohne Einfluss})$

D 2200 (HAC-Berechnungsvorschriften):

Wie in Beispiel 1, zusätzlich für den zweiten, rechtsfrontalen Sensor

- 35 $Neg := \sum_{i=13}^{30} f_{i,2}^2 / \sum_{i=8}^{12} f_{i,2}^2$.

D 1000 (Generisches Hirnaktivitätsmodell):

Vereinfachtes Wilson-Cowan-Modell, wie in Beispiel 1.

S 800 (Spezifizieren der Mindest-Kalibrierungsvoraussetzungen):

- τ , a , b , c , d , ρ_x , ρ_y , Übersetzungsoperatoren für die vier Sensor-Transmitter-Paare S_1-T_1 , S_1-T_2 , S_2-T_1 , S_2-T_2 . Wieder genügt lokales Kalibrieren, da beide
5 frontalen Hirnbereiche vereinfacht als unabhängig angenommen werden, sowie der jeweilige endogene Input als konstant..

D 1100 (Mindest-Kalibrierungsvoraussetzungen):

- Lokales Kalibrieren von τ , a , b , c , d , ρ_x , ρ_y , die Übersetzungsoperatoren für die
10 vier Sensor-Transmitter-Paare S_1-T_1 , S_1-T_2 , S_2-T_1 , S_2-T_2 .

E 100 (Kalibrierung erforderlich?):

Lokales Kalibrieren ist erforderlich.

D 4100 (Apparaturbeschränkungen):

Analog zu Beispiel 1, auf der Ausgangsseite beispielsweise zwei Spulen mit jeweils maximalem Magnetfeld von 0.5 Tesla.

D 4200 (Gesundheitliche Grenzwerte für exogene EM Felder):

- 20 Wie in Beispiel 1.

S 2000 (Kalibrieren):

Siehe später.

D 1200 (Spezifisches Hirnaktivitätsmodell):

Wie in Beispiel 1.

D 1300 (Quantifizierung des Einflusses exogener EM Felder auf Hirnaktivität):

- 30 Wie in Beispiel 1.

S 3000 (Steuern oder Regeln von Hirnaktivität mit Hilfe gezielter Veränderung von Kontrollvariablen sowie Messung/ Berechnung von HAC):

- Wird beim Durchlauf durch das betreffende Flussdiagramm (Figur 25) genau
35 angegeben.

Figur 21:**D 1100 (Mindest-Kalibrierungsanforderungen):**

- 40 Wie vorher.

D 1110 (Kalibrierungsart):

Lokal.

D 1120 (Kalibrierungsumfang):

- 5 Sensoren S_1 , S_2 , Transmitter T_1 , T_2 .

E 110 (Keine Kalibrierung?):

Ja.

10 **S 2100 (Lokales Kalibrieren):**

Analog zu Beispiel 1, für die vier Sensor-Transmitter-Paare S_1 - T_1 , S_1 - T_2 , S_2 - T_2 , S_2 - T_1 . Wesentliche Vereinfachung beim vierfachen Durchlaufen der lokalen Kalibrierung ist es, dass Parameter und endogene Inputs von durch S_1 feststellbaren Moden bereits beim Durchlaufen der lokalen Kalibrierung für das Paar S_1 - T_1 festgestellt werden, und somit bei der lokalen Kalibrierung für S_1 - T_2 als gegeben angenommen werden (u.a. bei der Dekomposition). Analog für Moden im Messbereich von S_2 . Es wird empfohlen, die lokale Kalibrierung eines Sensors mit demjenigen Transmitter zu beginnen, der gegenüber diesem Sensor eine minimale räumliche Distanz aufweist.

- 20 Als Ergebnis der lokalen Kalibrierung ergibt sich beispielsweise:

Für Sensor S_1 :

Mode I aus Beispiel 1 mit Einfluss von T_1 als $40 \cdot [\text{Transmitterfeldstärke von } T_1 \text{ in Tesla}] \cdot x_{i1}$ kalibriert und Einfluss von $T_2 = 0$. ($x_{i1}(t)$ ist die zeitverzögerte Rückkopplung des von S_1 gemessenen Signals, in rekonstruierter Form).

- 25 Für Sensor S_2 :

Mode II aus Beispiel 1 mit Einfluss von T_2 als $40 \cdot [\text{Transmitterfeldstärke von } T_2 \text{ in Tesla}] \cdot x_{i2}(t)$ kalibriert und Einfluss von $T_1 = 0$. ($x_{i2}(t)$ ist die zeitverzögerte Rückkopplung des von S_2 gemessenen Signals, in rekonstruierter Form).

30 **S 2300 (Identische Hirnaktivitäten identifizieren):**

Obige Moden sind nicht identisch.

E 120 (Translokales Kalibrieren?):

Nein.

35

D 1200 (Spezifisches Hirnaktivitätsmodell):

Wie vorher.

40 **D 1300 (Quantifizieren des Einflusses exogener elektromagnetischer Felder auf Hirnaktivität):**

Wie vorher.

Figuren 22 –23:

Wie vorher, bzw. wie gerade unter S 2100 dargestellt.

5 Figur 24:

Enfällt, da nur lokale Kalibrierung benötigt wird.

Figur 25:

10 Analog zu Beispiel 1, bis auf S 3100, was im folgenden näher erläutert werden soll:

Beispielsweise führt das kombinierte Signal von T_1 , $x_{i1}(t)$ mit 0.4 Tesla und T_2 , $x_{i2}(t)$ mit 0.4 Tesla bei Mode I zu einer Vergrößerung von Pos auf über 200% des ursprünglichen Wertes (siehe Beispiel 1), bei Mode II zu einer Verringerung von Neg auf unter 50% des ursprünglichen Wertes (vergleiche Figur 12 (ii) mit Figur 15 18 (iv)). Das Hirnaktivitätsziel wird somit erreicht, und ebenso bei Zutreffen des Davidson-Modells auch das Verhaltensziel.

Beispiel 3:

20 Beispiel 3 soll nicht in der gleichen Ausführlichkeit wie die vorangegangenen Beispiele (z.B. sämtliche Moden, lokale Kalibrierung aller Sensor-Transmitter-Paare, etc) erläutert werden, sondern hauptsächlich bezüglich wesentlicher Abweichungen von den vorangegangenen Beispielen:

25 Figur 20:**D 2000 (Verhaltensziel):**

Verlängern mentaler Aufmerksamkeit für die Dauer der Anwendung.

30 **D 3000 (Verhaltensmodell):**

Basierend bspw. auf [20] und [21], geht $Fm\theta$ (Frontal midline theta), also 6-7 HZ Aktivität im Bereich der Fz-Elektrode (s. [16]) mit der Aufrechterhaltung konzentrierter Aufmerksamkeit bei mentaler Prozessen einher. Diese Feststellung wird im folgenden als Ishihara-Yoshii-Modell bezeichnet.

35 Oberflächennahe Neuronen im Messbereich des Fz-Sensors sind mit einigen anderen Bereichen direkt verbunden, insbesondere wurde subkortikales Driving festgestellt. Leistungsspektrum und dessen Berechnung wie vorher, statt Pos

oder Neg diesmal für jeden Sensor $Att := \sum_{i=6}^7 f_i^2 / \sum_{i=1}^{\max} f_i^2$. (max=50)

40 **D 4000 (Minimale Apparaturvoraussetzungen):**

Zur Feststellung etwaiger Ausbereitungsphänomene ist es sinnvoll, die Fz-Elektrode durch zumindest eine benachbarte Elektrode mit physiologisch direkt mit dem Messbereich der Fz-Elektrode verbundenem Messbereich zu ergänzen (beispielsweise der Cz-Elektrode), d.h. Oberflächen-EEG mit zwei Elektroden und
 5 zwei Referenzelektroden (wie in [21] dargestellt). Zwei Spulen als Transmitter sind jeweils in unmittelbarer Nähe der betreffenden Elektrode extrakranial lokalisiert: T_1 anterior bezüglich Fz, T_2 posterior bezüglich Cz. Alles andere wie in Beispiel 1.

10 **D 2100 (Soll-Verläufe von HAC):**

Beispielsweise: $Att_1(\text{mit Einfluss}) = Att_1(\text{ohne Einfluss, bei vollem Driving})$, $Att_2(\text{mit Einfluss}) \leq Att_2(\text{ohne Einfluss})$. Hierbei steht „1“ für „Fz und Referenzelektrode“, „2“ für Cz und Referenzelektrode“, „=“ steht für „die rechte Seite weicht nicht mehr als 20% von der linken Seite ab“.

15

D 2200 (HAC-Berechnungsvorschriften):

Leistungsspektrum wie in Beispiel 1, zusätzlich für jeden der zwei Sensoren

$$Att := \sum_{i=6}^7 f_i^2 / \sum_{i=1}^{\max} f_i^2.$$

20 **D 1000 (Generisches Hirnaktivitätsmodell):**

Vereinfachtes Wilson-Cowan-Modell, wie in Beispiel 1, wobei jetzt die Rolle translokaler Effekte genauer betrachtet wird und die Konstanzannahme für den endogenen Input aufgegeben wird. Der endogene Input in die Gesamtheit der erregenden Einzelneuronen des j-ten Oszillators lässt sich im einfachsten Fall der

25 translokalen Kalibrierung aufspalten in $\rho_{x_j,endo}(t) = \sum_l h_{jl} * x_l(t - \Delta_{jl})$.

Hierbei stellt „ h_{jl} “ die Stärke des Einflusses des l-ten auf den j-ten neuronalen Oszillator dar, und das betreffende Δ die Verzögerung des Wirksamwerdens dieses Einflusses.

30 **S 800 (Spezifizieren der Mindest-Kalibrierungsvoraussetzungen):**

Wie in Beispiel 2, plus Funktionalmatrix. Lokales und translokales Kalibrieren erforderlich.

D 1100 (Mindest-Kalibrierungsvoraussetzungen):

35 Wie in Beispiel 2, plus Funktionalmatrix.

E 100 (Kalibrierung erforderlich?):

Ja.

D 4100 (Apparaturbeschränkungen):

Analog Beispiel 2.

5 D 4200 (Gesundheitliche Grenzwerte für exogene elektromagnetische Felder):

Wie in Beispiel 2.

S 2000 (Kalibrieren):

10 Wird beim Durchlauf durch die Flussdiagramme (Figuren 21-24) näher ausgeführt. Es wird davon ausgegangen, dass die Stationarität des endogenen Inputs zwar über die Kalibrierungsdauer, nicht aber über die Anwendungsdauer gegeben ist.

D 1200 (Spezifisches Hirnaktivitätsmodell):

15 Wie in Beispiel 1.

D 1300 (Quantifizieren des Einflusses exogener EM Felder auf Hirnaktivität):

Wie in Beispiel 1.

20 S 3000 (Steuern oder Regeln von Hirnaktivität mit Hilfe gezielter Veränderung von Kontrollvariablen sowie Messung/ Berechnung von HAC):

Wird beim Durchlauf durch das Flussdiagramm (Figur 25) genau angegeben.

Figur 21:

25

D 1100 (Mindest-Kalibrierungsanforderungen):

Wie vorher.

D 1110 (Kalibrierungsart):

30 Translokal (beinhaltet lokal).

D 1120 (Kalibrierungsumfang):

Wie in Beispiel 2.

35 S 2100 (Lokales Kalibrieren):

Wird beim Durchlauf durch die Flussdiagramme (Figuren 22-23) näher ausgeführt.

S 2300 (Identische Hirnaktivitäten identifizieren):

40 Analog zu Beispiel 2.

E 120 (Translokale Kalibrierung?):

Ja

S 2400 (Translokales Kalibrieren):

- 5 Wird bei Figur 24 genau dargestellt.

D 1200, D 1300:

Wie in Beispiel 2, plus Funktionalmatrix.

10 Figur 22:

- Analog zu Beispiel 2. Von Interesse ist jetzt bspw. im Messbereich von Sensor S_1 eine HAC-Modellmode mit unterliegenden Parametern $\tau=10$, $a=16$, $b=20$, $c=8$, $d=3$, bei endogenem Input $\rho_x = 1.5 + m \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot t \cdot 7 / 1000)$ und
- 15 $\rho_y = 1.5 + m \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot t \cdot 7 / 1000)$, dargestellt für $m=0$ in Figur 19 (i), für $m=2$ in Figur 19 (ii), und für $m=4$ in Figur 19 (iii). (In diesem Beispiel ist angenommen, dass sich das subcortikale Driving mit 7 Hertz auf den erregenden und den hemmenden Teil des beschriebenen Neuronenensembles gleichermaßen auswirkt.) Diese Mode soll als Mode III bezeichnet werden. Testsignale, die so
- 20 nahe wie möglich am 7 Hz sinusoidalen Driving sind, erscheinen als geeignet, beispielsweise ein 7 Hz Sinussignal, das alle 10 Millisekunden für 5 Millisekunden abgeschaltet wird, um die Messung zu gestatten. Ein solches Testsignal, mit 0.5 Tesla vom Transmitter T_1 abgestrahlt, soll beispw. mit dem Multiplikator 16 wirksam werden, analog vom Transmitter T_2 abgestrahlt ohne Wirkung auf Mode
- 25 III bleiben.

- Lokale Kalibrierung umfasst hier sinnvollerweise Phasenverschiebung von Testsignalen. Das HAC-Minimum der getriebenen Mode liefert die zum Ausschalten der Mode benötigte Phasenverschiebung ϑ . Beispielsweise wird ein
- 30 wie oben dargestellt unterbrochenes Sinussignal, das um ϑ verzögert mit 0.5 Tesla vom Transmitter T_1 abgestrahlt wird, die Mode III weitgehend ausschalten. (Ergebnis hiervon siehe Figur 19 i).
- Einzige S_2 -Mode ist beispielsweise die S_1 -Mode aus Beispiel 1. Beide o.g. T_1 -Signale sollen auf die S_2 -Mode keinen Einfluss haben, ebenso wenig wie 0.1
- 35 Tesla Sinussignale von T_2 auf die Theta-Mode.

Figur 23:

Analog zu Beispiel 2.

40 Figur 24:

D 1300 (Übersetzungsoperatoren):

Falls i und k verschieden sind, sind diese Übersetzungsoperatoren bspw. für die beiden Signale, wie gerade zu Figur 22 dargestellt, gleich Null.

5 S 2410 (HAC-Prognose):

Wie vorher.

Für die S_1 -Mode: S 2420 (Ändern):

10 Beispiel: Senden eines T_1 0.5 Tesla 7 Hertz um ϑ verschobenen Sinussignal schaltet die S_1 -Mode aus.

Für die S_1 -Mode: S 2430 (Ermitteln der S_2 -Lücke):

15 Das Prognose-HAC für S_2 ergibt sich, da die T_1 -Signale keine direkte Wirkung auf die S_2 -Mode haben, aus deren unveränderter Fortsetzung, dieses soll mit dem S_2 -Ist-HAC übereinstimmen.

Für die S_2 -Mode: S 2420 (Ändern):

20 Beispiel: Frequenzverschieben der S_2 -Mode auf eine mit 7 Hertz inkommensurable Grundfrequenz, beispielsweise durch zeitverzögerte Rückkopplung des umgepolten Messsignal von S_2 durch T_2 .

Für die S_2 -Mode: S 2430 (Ermitteln der S_1 -Lücke):

25 Das Prognose-HAC für S_1 ergibt sich, da die T_2 -Signale keine direkte Wirkung auf die S_1 -Mode haben, aus deren unveränderter Fortsetzung, dieses soll mit dem S_1 -Ist-HAC übereinstimmen. Hier ergibt sich beispielsweise eine Veränderung der in Figur 19 (iii) dargestellten Signalkomponente in Richtung Figur 19 (ii).

S 2440 (Rückrechnen auf lückenerklärende Funktionalmatrizen):

30 Keine Lücke bei S_1 -Veränderung, daher ist die Zelle (1,2) gleich Null. (Mode 1:= die dargestellte S_1 -Mode, Mode 2:= die dargestellte S_2 -Mode). Mehrdeutige Lücke bei Zelle (2,1).

E 400 (Eindeutig?):

35 Prüfen, ob mehr als eine Funktionalmatrix sich als Ergebnis von S 2440 ergibt. Wenn man sich in der jeweiligen Anwendung nicht für beliebige Zusammenhänge zwischen Hirnaktivitäten interessiert, sondern nur für bestimmte Zusammenhänge, beispielsweise nur zwischen den Hirnaktivitäten i und j , so genügt es, die (i,j) -te und die (j,i) -Zelle der Funktionalmatrix eindeutig zu füllen. Im vorliegenden Beispiel interessiert lediglich, ob HAC-erhaltende Veränderungen der Mode 1 sich ausbreiten, d.h. Mode 2 verändern, hierfür genügt die
40 Betrachtung der Zelle (1,2), und diese hat den Wert Null.

S 2221 (Signal ändern):

- Beispielsweise Erzeugen von Frequenzverschiebungen, Phasenverschiebungen, Amplitudenänderungen, Stationarität ändern, Rauschen hinzufügen, Ljapunov-Exponenten verändern, u.v.m., was im vorliegenden Beispiel nicht weiter benötigt wird.

D 2410 (Funktionalmatrix):

- Das Ergebnis umfasst jeweils eine Funktionalmatrix, die hier bspw. folgende Gestalt hat:
- $$\begin{pmatrix} - & 0 \\ \text{unbestimmt} & - \end{pmatrix}.$$

Figur 25:

- Analog zu Beispiel 2. Zusätzlich kann dank der translokalen Kalibrierung festgestellt werden, dass beispielsweise eine Ausbreitungseinschränkung (D4300) der Gestalt: "Durch T_1 hervorgerufene Änderungen sollen sich nicht auf andere als von S_1 erfasste Hirnaktivitäten auswirken" erfüllt wird. Im vorliegenden Beispiel wird das $Fm\theta$ bei beispielsweise auf Null gesunkenem Driving (s. Figur 19 i) mit Hilfe des o.g. unterbrochenen Sinussignals durch T_1 nahe seiner natürlichen Leistungsspektren („volles Driving“, s. Figur 19, (ii) und (iii)) stabilisiert, ohne die von S_2 erfasste Hirnaktivität zu stören. Das Ergebnis (gemessen von S_1) ist in Figur 19 (iv) dargestellt. Das Hirnaktivitätsziel der Wiederherstellung von Att_1 , ohne Att_2 zu stören, ist damit erreicht, bei Anwendbarkeit des Ishihara-Yoshii-Modell somit auch das Verhaltensziel.

Erläuterungen und Anmerkungen:**Zu D 1000:**

- Ein Hirnaktivitätsmodell ist im einfachsten Fall eine Menge von Differenzen- und/oder Differentialgleichungen bspw. der Gestalt

$$\dot{x}(t) = f(x, t, \text{lokaleParameter}, \text{endogenerInput}, \text{exogenerInput})$$

- für eine Hirnaktivität, x Hirnaktivitätscharakteristikum, t Zeit. „Exogener Input“ bezieht sich auf künstlich vermögte extrakranial generierter elektromagnetischer Felder hervorgerufene Werte von Inputvariablen in den Gleichungen des Hirnaktivitätsmodells (im Gegensatz zu „endogenem Input“, der im Regelfall über normale Sinnes- oder Nervenkanäle zustande kommt, beispielsweise durch photische Stimulation, durch thalamisches Pacemaking, durch Hören einer Symphonie, u.v.m). Exogener Input = \ddot{U} (Transmittersignal), \ddot{U} Übersetzungsoperator. Die Funktion f richtet sich nach dem verwendeten Hirnaktivitätsmodell, und bestimmt die Ableitung von x unter Verwendung von x , t ,

sowie nichtbeobachtbarem endogenem und nichtbeobachtbarem exogenem Input für einen nichtbeobachtbaren Parametersatz.

- 5 Allgemeine Hirnaktivitätsmodelle verwenden statt punktisem x Pfade und/oder stochastische Differentialgleichungen unter Einbeziehung von Rauschen.

- 10 Verschiedene Hirnaktivitätsmodelle führen zu verschiedenen Kalibrierungsergebnissen, mit eventuell verschiedenen resultierenden Modifikationen. Für geeignete Hirnaktivitätsmodelle wird das Hirnaktivitätsziel zuverlässig erreicht und bei geeignetem Verhaltensmodell das Verhaltensziel. Hirnaktivitäts- und Verhaltensmodelle sind auch in integrierter Form darstellbar.

Zu S 2000:

- 15 Die Nichtlinearität des Systems gestattet es, durch geeignete Variation eines Transmittersignals möglichst kleiner Feldstärke („Testsignal“) die nichtbeobachtbaren Größen inklusive des Übersetzungsoperators \hat{U} zu bestimmen.

- 20 Die hier vorgestellte Dynamische Kalibrierung unterscheidet sich sowohl von vorhandenen mathematischen Methoden zur Parameterschätzung (die in der Regel Verteilungsannahmen der als Zufallsvariable betrachteten Parameter voraussetzen, und durch Beobachten des Verlaufs von Trajektorien über die Annahme einer zunehmenden Annäherung von aus den Beobachtungen errechneten und den wahren Parametern auf die Werte letzterer rückschließen, siehe z.B. [7]), als auch von aus den Ingenieurwissenschaften bekannten adaptiven Regelungen / Parameterschätzungen (diese sind im wesentlichen nur für lineare zeitinvariante Systeme brauchbar, allgemein tastet man sich als Bestandteil der Regelung mit sehr einfachen Funktionen als Stellgrößen über eine Minimierung von „Ideale Regelgröße minus tatsächliche Regelgröße“ voran, siehe z.B. [8]).

- 30 Dynamische Kalibrierung basiert im Unterschied zur „passiven Messung“ (konventionellen nichtinvasiven in-vivo Beobachtung) der dargestellten mathematischen Verfahren auf „aktiver Messung“ (Übertragung von Signalen in das betreffende System, sowie Messung des Systems in Interaktion mit dem Signal). Das Ergebnis aktiver Messung ist vielfach in nichtlinearen deterministischen und/oder nichtlinearen stochastischen Systemen (wie dem menschlichen Gehirn) deutlich verschieden von den in der Messung linearer Systeme üblichen Impuls- oder Sprungantworten, oder ähnlichem (z.B. Stochastische Resonanz).

- 40 Im Unterschied zu bekannten adaptiven Regelungen / Parameterschätzungen ist die Dynamische Kalibrierung erstens ein im Normalfall von einer Regelung zu

separierender und dieser vorangehender Prozess, zweitens liegt bei der Dynamischen Kalibrierung das Hauptaugenmerk auf den verwendeten Testfunktionen, deren Vielfalt, und damit Trennfähigkeit zwischen verschiedenen Sätzen von Nichtobservablen der Komplexität des zu untersuchenden Systems angemessen ist (im Gegensatz zu einfachen Testfunktionen, wie Heaviside-Funktionen o.ä., deren Systemantwort vielfach über lange Zeiträume beobachtet werden muss, was im in-vivo Fall ebenfalls nicht zumutbar ist), drittens ist die Art der Approximation an einen die Messwerte erklärenden Parametersatz grundverschieden (sukzessive Verkleinerung von Teilmengen einer diskretisierten Parametervariationsbreite, im Gegensatz zum üblichen Soll-Ist-Vergleich von Reglergrößen).

Des weiteren liefert Dynamische Kalibrierung zusätzlich zur Feststellung der Nichtobservablen die im Falle heterogener und/oder komplexer Systeme entscheidenden unbekannten Übersetzungsoperatoren von Kenngrößen systemextern erzeugter Felder (z.B. Feldstärke und/oder Frequenzmuster extrakranialer Magnetfelder) in exogenen Input der Systemgleichungen.

Zu D 2410:

Eine Funktionalmatrix ergibt sich als $m \times m$ Matrix aller m beobachteten verschiedenen Hirnaktivitäten, wobei die Matrixzelle $m_{ij} = 0$ ist, falls keine funktionale Verbindung von der j -ten Aktivität zur i -ten Aktivität zu ermitteln ist. Funktionale Verbindungen zwischen Hirnaktivitäten setzen physiologische Verbindungen der unterliegenden Hirnbestandteile voraus, letztere Verbindungen gestatten aber keine Aussage über die Kopplung von Hirnaktivitäten. Mögliche Funktionalmatrizen sind solche, die nach Parameterdiskretisierung mit den Beobachtungen kompatible Lösungen für die Gesamtheit der beobachteten Hirnaktivitäten liefern, wobei in den Gleichungen für eine Hirnaktivität z_i deren endogener Input ersetzt wird durch bspw. Residualinput + Summe aller vorgelagerten Aktivitäten z_j * jeweilige Einflussstärke * $z_j(t-\text{Verzögerung})$. („A vorgelagert B“ heißt „Veränderung von A verändert B“, äquivalent hierzu: B nachgelagert A.)

Die bevorzugte Ausführungsform des Verfahrens bei lokaler Modifikation umfasst folgende Elemente (unter der Annahme, dass ein Cluster von benachbarten Wilson-Cowan Oszillatoren durch ein Paar von Wilson-Cowan-Gleichungen modelliert werden kann):

a) Datenanalyse mit Fourieranalyse, alternativ auch in Kombination mit Waveletanalyse (geeignete Linearkombinationen von Lösungen $x(t)$ und $y(t)$ der Wilson-Cowan-Gleichungen als Basis) (Grundlagen siehe [13]),
 Phasenraumeinbettung, sowie statistischen Verfahren, um bezüglich der o.g. Analysemethoden die Wahrscheinlichkeit der Übereinstimmung von

Komponenten des gemessenen Signals mit einer Äquivalenzklasse von Lösungen der Wilson-Cowan-Gleichungen festzustellen.

Testsignale vorzugsweise linear kombiniert aus zeitverzögerter Rückkopplung von Messsignalen und/oder Lösungen der Wilson-Cowan-Gleichungen, d.h.

5 beispw. $\mu \cdot (x(t - \tau) - y(t - \tau))$.

b) Lokale Kalibrierung,

c) Modifikation wie beschrieben,

d) laufende Anfallswarnung nebst automatischer Gegensteuerung/-regelung wie beispw. in [9].

10

Analog ergibt sich die bevorzugte Ausführungsform für translokale Phänomene, wie oben dargestellt, plus translokale Kalibrierung.

15

Falls keine Kalibrierung benötigt wird und die Limit-Cycle-Oszillatoren nur schwach gekoppelt sind und die Annahme gilt, dass sich Cluster von schwach gekoppelten Limit-Cycle-Oszillatoren durch Cluster von Phasenoszillatoren auch für kurze Zeiträume ersetzen lassen, können statt Limit-Cycle-Oszillatoren (Lösungen der Wilson-Cowan-Gleichungen) gekoppelte Phasenoszillatoren (siehe beispielsweise [23]) verwendet werden. Interventionen basieren auf

20

Phasenreset und anschließender externer Versklavung nebst laufender Messung eines Signals, sodass der Cluster sich zielgemäß entwickelt. Diese Ausführungsform ist vorzugsweise bei eng umschriebenen Hirnarealen anzuwenden, damit der Reset keine unerwünschten Störungen hervorruft.

25

Für einen Messkanal wird die Phasenraumeinbettung illustriert:

Fig. 26 zeigt die EEG-Daten eines Kanals, wobei die x-Achse Zeiteinheiten (1/128 eines Sekunde) darstellt, die y-Achse Spannungsdifferenzen (zwischen der Mess- und der Referenzelektrode zum jeweiligen Zeitpunkt). Im einfachsten Fall erfolgt Feststellung des oder der Orbits beispielsweise gemäß [29]. Allgemein erfolgt die Einbettung über Delay-Koordinaten (siehe [27]), die Delay-Time ist, wie dort dargestellt, beispielsweise als erster Nulldurchgang der Autokorrelationsfunktion zu ermitteln. Einbettung eines Datenfensters für $t = 130$ und $\tau = 86$ (s. Figur 27). Hierbei gibt die x-Achse für ein mit t endendes Fenster der Länge 32 $\alpha \cdot x(t-86) + \beta \cdot y(t-86)$ wieder, und die y-Achse $\alpha \cdot x(t) + \beta \cdot y(t)$. In

35

Fig. 27 ist alpha auf 1 und beta auf -1 gesetzt. Da Mehrfachbelegungen desselben Punktes nicht dargestellt werden, ist die Anzahl der Punkte in Figur 27 kleiner als 32. Mit gängigen Verfahren (Bayes, Minimax, u.v.a) wird nun nach Reskalierung die Übereinstimmung der empirischen Phasenraumbelegung mit jeder (auf dem endlichen Parametergitter) der Wilson-Cowan-Lösungen für jeden (auf den diskretisierten Einheitintervallen) Mischungswinkel ermittelt. Figur 28

40

stellt mit gleichen Achsenbezeichnungen wie Figur 27 und gleichen

Mischungswinkeln wie oben die Lösungen für $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, $\rho_x=1.5$ bei verschiedenem ρ_y dar. Rauten für $\rho_y=-1.5$, Quadrate für $y=0$. Figur 29 zeigt die Bedeutung der Mischungswinkel: hier sind bei gleichen Achsenbezeichnungen wie vorher die Lösungen für $\tau=10$, $a=22$, $b=20$, $c=14$, $d=3$, $\rho_x=1.5$, $\rho_y=0$ mit $\alpha=1$ und $\beta=-1$ (Raute) sowie $\beta=-0.7$ (Quadrate), und $\beta=-0.3$ (Kreuze) gegenübergestellt.

In einer vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens werden statt der Wilson-Cowan-Gleichungen stochastische Wilson-Cowan-Gleichungen verwendet, das heißt, $\rho_x = \rho_{x,\text{det}} + \text{Rauschen}$, $\rho_y = \rho_{y,\text{det}} + \text{Rauschen}$. „det“ steht für den deterministischen Inputanteil, Rauschen für den stochastischen Input. das gleiche Verfahren wie vorher wird angewandt. Zusätzlich erfolgt die Feststellung der Rauschlevels. Sinnvoll ist hier ebenfalls die Verwendung von verrauschten Testsignalen und Messung von Signal-To-Noise Ratios.

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens werden in den Wilson-Cowan-Gleichungen für x und y unterschiedliche Zeitkonstanten τ verwendet und / oder unterschiedliche Multiplikatoren μ . Deren Kalibrierung erfolgt wie bereits für die anderen Parameter beschrieben.

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens werden in den Wilson-Cowan-Gleichungen jedes Wilson-Cowan-Neurons eines Clusters die anderen Neuronen des Clusters über Mean-Field-Coupling eingekoppelt, das heißt für alle $i = 1..N$

$$\begin{aligned} 25 \quad \tau \dot{x}_i &= -x_i + S(ax_i - by_i + \rho_{x,i} + \varepsilon \sum_{j=1, j \neq i}^N x_j + \delta \sum_{j=1, j \neq i}^N y_j) \text{ sowie} \\ \tau \dot{y}_i &= -y_i + S(cx_i - dy_i + \rho_{y,i} + \eta \sum_{j=1, j \neq i}^N x_j + \nu \sum_{j=1, j \neq i}^N y_j) \text{ mit} \end{aligned}$$

$\varepsilon, \delta, \eta, \nu$ neuen, zu ermittelnden Nichtobservablen. Analog ist dies für Cluster von stochastischen Wilson-Cowan-Neuronen, analog mit oder ohne zeitverzögerten Input ausführbar.

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens wird die Gestalt der sigmoiden Funktion der Neuronen eines Clusters mit Hilfe von verrauschten Testfunktionen kalibriert, da der Cluster je nach sigmoider Funktion Signal bzw. Rauschen verschieden verstärkt bzw. unterdrückt (siehe für einfache Netzwerke beispw. [28]).

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens werden Testfunktionen nacheinander jeweils umgekehrter Polung verwendet, das heißt zunächst Verwendung von einem Transmittersignals $x_i(t)$, danach von $-x_i(t)$.

- 5 In einer vorteilhaften Ausgestaltung wird die Kalibrierung nach $n > 0$ Testsignalen abgebrochen („Schnellkalibrierung“), ein mit den Messwerten kompatibler Satz von Parametern sowie endogenen und exogenen Inputs als Kalibrierungsergebnis vorläufig festgelegt. Sich im Rahmen der Modifikation (S3000) ergebende zusätzliche Messwerte werden laufend zur Anpassung des
10 oben genannten Satzes verwendet.

In einer vorteilhaften Ausgestaltung werden Einflussannahmen und -invarianten (D1049, D1050) validiert.

- 15 In einer vorteilhaften Ausgestaltung wird das EM Verfahren mit sensorischem Input (akustisch, optisch, u.a.) kombiniert. Beispiel: Instruktion an den Anwender in Beispiel 3, mit Beginn der Kalibrierung eine mentale Aufgabe (s. beispw. [20]) durchzuführen, wodurch das Auffinden geeigneter $Fm\theta$ -Moden erleichtert wird. Anderes Beispiel: Akustisches Pacemaking zur translokalen Kalibrierung
20 auditorischer Hirnprozesse.

- In einer vorteilhaften Ausgestaltung wird der Effekt des Verfahrens mit Hilfe geeigneter, für den einzelnen Anwender zu per externer Validierung zu ermittelnder Wiederholungsraten über die Dauer der einzelnen Anwendung
25 hinaus stabilisiert. Diese Auswirkung geeigneter Wiederholungsraten ist bspw. für Anwendungen von TMS (transkranieller Magnetstimulation mit Magnetfeldern von 1-2 Tesla) bekannt (s. beispw. [3]).

- 30 In einer vorteilhaften Ausgestaltung wird zusammen mit der Kalibrierung Sensoroptimierung betrieben: Zuschalten vorher inaktiver Sensoren und/oder Positionsveränderung von Sensoren und/oder Ausrichtungsveränderung von Sensoren solcherart, dass diese identifizierte und/oder nichtidentifizierte Hirnaktivitäten vom betreffenden, ggf. neu ausgerichteten Sensor besonders gut erfasst werden. Zur Sensoroptimierung sind herkömmliche
35 Optimierungsverfahren geeignet.

- In einer vorteilhaften Ausgestaltung wird zusammen mit der Kalibrierung Sensoroptimierung durch Zusammenschalten existierender Sensoren zu virtuellen Sensoren betrieben, solcherart dass Hirnaktivitäten vom betreffenden
40 virtuellen Sensor besonders gut erfasst werden. Beispiel: S_1, S_2, S_3, S_4 , über eine Funktion $f(S_1, S_2, S_3, S_4) = 0.3 \cdot S_1 + 0.5 \cdot S_2 + 0.02 \cdot (S_3)^2 + 0.5 \cdot \sin(S_1 + S_4)$ zu S_{virtuell}

zusammengeschaltet. Ein geeignetes f wird für jede Teilmenge von Sensoren mit Hilfe herkömmliche Optimierungsverfahren ermittelt.

5 In einer vorteilhaften Ausgestaltung wird zusammen mit der Kalibrierung Transmitteroptimierung betrieben: Zuschalten vorher inaktiver Transmitter und/oder Positionsveränderung von Transmittern und/oder Ausrichtungsveränderung von Transmittern solcherart, dass diese Hirnaktivitäten vom betreffenden, ggf. neu ausgerichteten Transmitter besonders gut beeinflusst werden. Zur Transmitteroptimierung sind herkömmliche Optimierungsverfahren
10 geeignet.

In einer vorteilhaften Ausgestaltung wird zusammen mit der Kalibrierung Transmitteroptimierung durch Zusammenschalten existierender Transmitter zu virtuellen Transmittern betrieben, solcherart dass Hirnaktivitäten vom
15 betreffenden virtuellen Transmitter besonders gut beeinflusst werden. Das Optimum (der virtuelle Transmitter) ergibt sich aus den Übersetzungsoperatoren mit Hilfe herkömmlicher Optimierungsverfahren

In einer vorteilhaften Ausgestaltung von S 2130 wird die Dekomposition für n
20 Sensoren (n ganze Zahl zwischen 1 und der Maximalzahl der verwendeten Sensoren) gleichzeitig durchgeführt, d.h. die zu zerlegende Zeitreihe ist ein n -Tupel von Ein-Sensor-Zeitreihen.

In einer vorteilhaften Ausgestaltung von S 2130 wird die Dekomposition für ein n -
25 Tupel von Ein-Sensor-Zeitreihen mit Pursuit-Verfahren durchgeführt (z.B. Matching Pursuit, s.[13]).

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung von S 2130 erfolgt die spatiotemporale Dekomposition des n -Tupels von Ein-Sensor-Zeitreihen
30 beispielsweise mit dem Karhunen-Loève-Verfahren (s. z.B. [17], [18]) und/oder Independent Component Analysis („ICA“, s. bspw. [22]).

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung von S 2130 erfolgt die Dekomposition nach Einbettung in einen Metaphasenraum, wodurch stationäre
35 und nichtstationäre Anteile getrennt werden (s. bspw. [15]).

In einer vorteilhaften Ausgestaltung von S 2130 erfolgt die Dekomposition parallel nach mehreren Verfahren, wobei nur die (mit einer a priori definierten Gewichtung) von einer Mehrzahl dieser Verfahren identifizierten Moden zur
40 Weiterverarbeitung (u.a. Relevanzprüfung) akzeptiert werden.

5 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Wahrnehmung und/oder Wahrnehmungsfähigkeit und/oder Wahrnehmungsbereitschaft als Verhaltensziel gesetzt. Beispiel hierfür ist u.a. die Veränderung der Diskriminationsfähigkeit für bestimmte Reize oder Klassen von Reizen.

10 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Handlungen und/oder Handlungsfähigkeit und/oder Handlungsbereitschaft als Verhaltensziel gesetzt. Beispiel hierfür ist u.a. die Verbesserung von Reaktionsgeschwindigkeit.

15 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Aktivierung und/oder Aktivierungsfähigkeit als Verhaltensziel gesetzt.

In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Motivation und/oder Motivierungsfähigkeit und/oder Motivierungsbereitschaft als Verhaltensziel gesetzt.

20 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Aufmerksamkeit und/oder Aufmerksamkeitsfähigkeit als Verhaltensziel gesetzt.

25 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Gedächtnis und/oder Gedächtnisinhalten und/oder Gedächtniszugriff als Verhaltensziel gesetzt.

30 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Lernen und/oder Lernfähigkeit und/oder Lernbereitschaft als Verhaltensziel gesetzt.

In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Bewusstsein als Verhaltensziel gesetzt.

35 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Emotionen und/oder Emotionsfähigkeit und/oder Emotionsbereitschaft als Verhaltensziel gesetzt.

40 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Appetenzen und/oder Aversionen als Verhaltensziel gesetzt.

5 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Denken und/oder Denkfähigkeit und/oder Denkbereitschaft als Verhaltensziel gesetzt. („Denken“ wird hier als „Durchführung mentaler Prozesse“ definiert.).

In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Verhaltensabläufen als Verhaltensziel gesetzt.

10 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird die Veränderung oder Nichtveränderung von Verhaltenskorrelationen als Verhaltensziel gesetzt.

15 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 werden mehrere kompatible Verhaltensziele kombiniert.

20 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 werden mehrere nicht notwendigerweise kompatible Verhaltensziele hierarchisch kombiniert, d.h. es wird eine Prioritätsliste der Verhaltensziele aufgestellt und bei gegebenenfalls einander widersprechenden Verfahrensschritten die zum niedriger priorisierten Verhaltensziel gehörigen Verfahrensschritte später oder gar nicht ausgeführt.

25 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 2000 wird zu anderen Verhaltenszielen dasjenige der Anfallsfreiheit mit oberster Priorität hinzugefügt, was eine Anwendung von [9] auf nicht medizinisch vorbelastete Anwender beinhaltet.

30 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 3000 wird das benötigte Verhaltensmodell der äußerst umfangreichen Literatur entnommen (z.B. für die vorgestellten Beispiele aus [11], [20], [21] jeweils Dutzende von Veröffentlichungen mit gleichem/ähnlichem Gegenstand).

35 In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 3000 werden mehrere Verhaltensmodelle parallel verwendet, wobei nur diejenigen Steuerungs- oder Regelungsschritte (S 3000) durchgeführt werden, die (mit einer a priori definierten Gewichtung) mit einer Mehrzahl dieser Modelle kompatibel sind

40 In einer vorteilhaften Ausgestaltung erfolgt mit Hilfe von i.d.R. psychologischen Tests externe Validierung der Verhaltensänderung/-aufrechterhaltung für den einzelnen Anwender während und/oder nach der EM Anwendung. Hierdurch wird geprüft, in welchem Umfang das verwendete, i.d.R. statistisch validierte Verhaltensmodell auf den betreffenden Anwender zutrifft.

In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 1000 werden mehrere generische Hirnaktivitätsmodelle parallel verwendet, wobei nur diejenigen Steuerungs- oder Regelungsschritte (S 3000) durchgeführt werden, die (mit einer a priori definierten Gewichtung) mit einer Mehrzahl dieser Modelle kompatibel sind.

5

In einer vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens werden in den jeweiligen Schritten einzelne Sensoren und/oder einzelne Transmitter durch Mengen von Sensoren bzw. Mengen von Transmittern ersetzt. Dieses dient zur Feststellung und kontrollierten Modifikation nichtlokaler spatiotemporaler Moden, wie sie bspw.

10 bei Jirsa-Haken-Modellen auftreten (s. bspw. [18]).

In einer vorteilhaften Ausgestaltung von D 4000 werden die minimalen Apparaturvoraussetzungen überschritten, um Zusatzinformationen erhalten zu können, die bei späteren Anwendungen mit möglicherweise geänderten Verhaltenszielen von Nutzen sein können (z.B.: grundsätzliche Anwendung des 10/20 Oberflächen EEGs, s. z.B. [16]). Der Vorteil dieser Ausgestaltung liegt in möglicher Standardisierung von Teilen des Apparates sowie teilweise möglicher Verwendung handelsüblicher Hardware.

20 In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung von D 4000 werden die minimalen Apparaturvoraussetzungen überschritten, um zusätzliche Steuerungs- oder Regelungsmöglichkeiten zu haben (z.B.: zu jeder Nicht-Referenzelektrode des 10/20 Oberflächen EEGs eine unmittelbar frontal vor dieser Elektrode befindliche Spule). Der Vorteil dieser Ausgestaltung liegt in möglicher Standardisierung von
25 Teilen des Apparates.

In einer vorteilhaften Ausgestaltung von S 3000 werden als die Kontrollvariable eingesetzten exogenen EM Felder durch sensorische Inputs und/oder biochemisch wirksame Substanzen ergänzt, wobei sich an den dargestellten
30 Verfahrensschritten grundsätzlich nichts ändert.

In weiteren vorteilhaften Ausgestaltungen des Verfahrens werden als Test- und Transmittersignale Signale mit stochastischen Anteilen verwendet (insbesondere bei verwendeten Hirnaktivitätsmodellen mit expliziten stochastischen
35 Komponenten, wie bspw. [25], einer Erweiterung von [18], mit dem Ziel der Nutzbarmachung von stochastischer Resonanz und Coherence Resonance, siehe bspw. [26] für das FitzHugh-Nagumo-Modell).

40 In weiteren vorteilhaften Ausgestaltungen des Verfahrens werden als Test- und Transmittersignale Signale mit chaotischen Anteilen verwendet (insbesondere bei

verwendeten Hirnaktivitätsmodellen mit expliziten chaotischen Komponenten, wie bspw. Erweiterungen von [1] mit lokal stark gekoppelten Oszillatoren).

- 5 In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens werden inaktive Moden durch Transmittersignale direkt aktiviert, d.h. durch den unmittelbaren Effekt der Signale auf die Mode.

- 10 In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens werden Moden durch Transmittersignale indirekt beeinflusst, d.h. über direkten Einfluss auf Moden, was wiederum (s. Funktionalmatrix) Auswirkungen auf die indirekt zu beeinflussenden Moden hat.

- 15 In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens werden Bifurkationspunkte kontrolliert, d.h. es werden qualitative Veränderungen EM Hirnaktivität vorgenommen (wie etwa in Beispiel 3, wo der ohne Driving inaktive neurale Oszillator eingeschaltet wurde).

- 20 In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens werden inaktive Moden aktiviert.

- 25 In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens erfolgt Amplitudenverstärkung durch Aktivierung inaktiver Moden und/oder Synchronisierung von Moden, analog Abschwächung durch Ausschaltung aktiver Moden und/oder Desynchronisierung von Moden.

- 30 In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens erfolgt alterskorrelierter Verflachung (für EEG s. beispielsweise [12]) entgegenwirkende Amplitudenverstärkung.

- 35 In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens erfolgt die Dekomposition nichtstationärer Signale zunächst in einen stationären und einen nichtstationären Teil (s. bspw. [15]), wobei die verwendeten Test- und Transmittersignale dann mit dem nichtstationären Anteil zu modulieren sind.

- 40 In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung des Verfahrens erfolgt die Identifikation von Anwendern auf der Grundlage zeitstabiler Kalibrierungsdaten. Bereits herkömmlich spektralzerlegter EEG-Daten haben für ein Individuum zeitstabile Komponenten (nachgewiesen bis zu fünf Jahren Dauer bspw. [10]).

Relevante Veröffentlichungen:

- 5 [1] **"Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons"**, Wilson HR & Cowan JD, Biophysical Journal 1972; 12: 1-22
- [2] **WO 00/29970 A1**
- [3] **"Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review"**, Wassermann EM & Lisanby SH, Clin Neurophysiol 2001; 112: 1367-1377
- 10 [4] **WO 98/18384 A1**
- [5] **"Anticipation of epileptic seizures from standard EEG recordings"**, Le Van Quyen M & Martinerie J & Navarro V & Boon P & D'Havé M & Adam C & Renault B & Varela F & Baulac M, The Lancet 2001 Jan 20; 357: 183-8
- [6] **WO 01/21067 A1**
- 15 [7] **"Numerical Solution of Stochastic Differential Equations"**, Kloeden PE & Platen E, Springer Verlag, Berlin 1992, Kapitel 6.4
- [8] **"Regelungstechnik"**, Föllinger O, Hüthig Buch Verlag, 8., überarb. Aufl., Heidelberg 1994 Kapitel 1.6
- [9] **DE 102 15 115.6**
- 20 [10] **"Intraindividual Specificity and Stability of Human EEG: Comparing a Linear vs a Nonlinear Approach"**, Dünki RM & Schmid GB & Stassen HH, Method Inform Med 2000; 39: 78-82
- [11] **"An EEG Biofeedback Protocol for Affective Disorders"**, Rosenfeld JP, Clin Electroencephalography 2000; 31(1): 7-12
- 25 [12] **"Leitfaden für die EEG-Praxis"**, Ebe M & Homma I, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1992, Kapitel 6.2.2
- [13] **"A Wavelet Tour of Signal Processing"**, Mallat S, Academic Press, San Diego 1999,
- [14] **"Applied Bioelectricity"**, Reilly JP, Springer Verlag, New York 1998, Kapitel 11
- 30 [15] **"Stationarity and nonstationarity in time series analysis"**, Manuca R & Savit R, Physica D 1996; 99: 134-161
- [16] **"Leitfaden für die EEG-Praxis"**, Ebe M & Homma I, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1992, Kapitel 3.6.1, und 3.6.2
- 35 [17] **"Nonlinear Spatio-Temporal Dynamics and Chaos in Semiconductors"**, Schöll E, Cambridge University Press, Cambridge 2001, Kapitel 7.3.4.
- [18] **"A derivation of a macroscopic field theory of the brain from the quasi-microscopic neural dynamics"**, Jirsa VK & Haken H, Physica D 40 1997; 99: 503-526

- [19] **"Approaches to verbal, visual and musical creativity by EEG coherence analysis"**, Petsche H, Int J Psychophysiol 1996; 24: 145-159
- [20] **"Frontal midline theta rhythm and mental activity"**, Inanaga K, Psychiatry and Clin Neurosciences 1998; 52: 555-566
- 5 [21] **"Frontal midline theta rhythms reflect alternative activation of prefrontal cortex and anterior cingulate cortex in humans"**, Asada H & Fukuda Y & Tsunoda S & Yamaguchi M & Tonoike M, Neuroscience Letters 1999; 274: 29-32
- [22] **"Imaging Brain Dynamics Using Independent Component Analysis"**, Jung TP & Makeig S & McKeown & Bell AJ & Lee TW & Sejnowski TJ, 10 Proceedings of the IEEE July 2001; 89(7): 1107-1122
- [23] **"Desynchronizing double-pulse phase resetting and application to deep brain stimulation"**, Tass PA, Biol Cybern 85, 2001: 343-354
- [24] **"Mathematical aspects of Hodgkin-Huxley neural theory"**, Cronin J, 15 Cambridge University Press, Cambridge 1987, Kapitel 2 und 3
- [25] **"Impacts of noise on a field theoretical model of the human brain"**, Frank TD & Daffertshofer A & Beek PJ & Haken H, Physica D 1999; 127: 233-249
- [26] **"Coherence and stochastic resonance in a two-state system"**, Lindner B & Schimansky-Geier L, Physical Review E June 2000; 61(6): 6103-6110 20
- [27] **"Analysis of Observed Chaotic Data"**, Abarbanel HDI, Springer, New York 1996, Kapitel 3.3
- [28] **"Introduction to Neural Dynamics and Signal Transmission Delay"**, Wu J, DeGruyter, Berlin 2001, Kapitel 3.4
- 25 [29] **"Periodic Orbits: A New Language for Neuronal Dynamics"**, So P & Francis JT & Netoff TI & Gluckman BJ & Schiff SJ, Biophysical Journal 74, June 1998: 2776-2785

Ansprüche:

1. Verfahren zur elektromagnetischen Modifikation von Hirnaktivität zum Erreichen eines vorgegebenen Verhaltenszieles, unter Verwendung eines den
5 Zusammenhang zwischen Verhalten und den Verlauf von Hirnaktivitätscharakteristika beschreibenden Verhaltensmodells, sowie eines Hirnaktivitätsmodells, welches Hirnaktivität quantitativ beschreibt, wobei Hirnaktivitätscharakteristika und deren Verläufe aus der quantitativen Beschreibung der Hirnaktivität ableitbar sind, umfassend
10 - Ermitteln mittels des Verhaltensmodells, welcher Soll-Verlauf bestimmter Hirnaktivitätscharakteristika dem Erreichen des Verhaltenszieles entspricht,
- Erzeugung exogener elektrischer und/oder magnetischer Felder, und Messung elektromagnetischer Hirnaktivität nebst Berechnung von
15 Hirnaktivitätscharakteristika zum Erreichen des Soll-Verlaufs in einem Steuer- oder Regelkreis, der Berechnungen mit dem Hirnmodell beinhaltet.
2. Verfahren nach Anspruch 1,
wobei ein generisches Hirnaktivitätsmodell verwendet wird, das durch Ermitteln
20 von Nichtobservablen des generischen Hirnaktivitätsmodells für einen bestimmten Anwender zu einem spezifischen Hirnaktivitätsmodell kalibriert wird, und der Einfluss exogener elektrischer und/oder magnetischer Felder auf Hirnaktivität für diesen Anwender ermittelt wird.
- 25 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2,
wobei als Hirnaktivitätscharakteristika die Hirnaktivität beschreibende elektromagnetische Größen oder aus elektromagnetischen Größen abgeleitete Hilfsgrößen verwendet werden.
- 30 4. Verfahren nach Anspruch 3,
wobei die elektromagnetischen Größen extra- und/oder intrakranial gemessene Potenziale und/oder Ströme und/oder Magnetfelder umfassen.
5. Verfahren nach Anspruch 3 oder 4,
35 wobei die Hirnaktivitätscharakteristika Frequenzen elektromagnetischer Größen und/oder Koeffizienten bzgl. einer Fourier- oder Wavelet-Basisentwicklung oder Karhunen-Loève-Koeffizienten von Zeitreihen der elektromagnetischen Größen und/oder stochastische Kenngrößen, wie z.B. Stationarität, Momente, Korrelationen, und/oder nichtlineare Kenngrößen, wie z.B. Stabilität Ljapunov-
40 Exponenten, Grenzzyklen, minimale Phasenraumdimension, umfassen.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5,
wobei zum Berechnen des Soll-Verlaufs aus dem Verhaltensziel ein
Verhaltensmodell verwendet wird, wie z.B. Varianten des Davidson-Modells, das
Ishihara-Yoshie-Modell oder das Chaos-Anfallsmodell gemäß [9].
- 5
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 6,
wobei die Nichtobservablen für einen bestimmten Anwender kalibriert werden.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7,
wobei der Einfluss eines exogenen elektrischen und/oder magnetischen Feldes
auf die Hirnaktivität eines bestimmten Anwenders ermittelt wird.
- 10
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 8,
wobei das Berechnen des Einflusses des exogenen elektrischen und/oder
magnetischen Feldes und das Ermitteln der Nichtobservablen gekoppelt
ausgeführt werden.
- 15
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 9,
wobei beim Kalibrieren zunächst eine Dekomposition (S 2130) von Ist-Verläufen
von Hirnaktivitätscharakteristika in HAC-Moden derart vorgenommen wird, dass
diesen HAC-Moden aus dem Hirnaktivitätsmodell errechnete Verläufe von
Hirnaktivitätscharakteristika entsprechen.
- 20
11. Verfahren nach Anspruch 10,
wobei anhand dieser Moden Sätze von Parametern und endogenen Inputs
und/oder exogenen Inputs ermittelt werden, die gemäß dem Hirnaktivitätsmodell
der jeweiligen Mode zugrunde liegen können.
- 25
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11,
wobei ein Testsignal berechnet wird (S 2160), wobei das Testsignal ein exogenes
elektrisches und/oder magnetisches Feld ist, das an den Anwender angelegt
wird, wobei dessen Hirnaktivität gemessen wird und die nach oder bei Anlegen
des Testsignals gemessene Hirnaktivität zusammen mit vorheriger Hirnaktivität
ausgewertet wird und anhand des Auswertungsergebnisses mit den Messwerten
kompatible Parametersätze nebst endogenen Inputs nebst Einflüssen des
Testsignals auf die betrachtete Mode ermittelt werden.
- 30
- 35
13. Verfahren nach Anspruch 12,
wobei das Testsignal solange verändert und erneut angelegt wird, bis sowohl
Parametersatz, endogener Input als auch Einfluss des Testsignals auf die
betrachtete Mode eindeutig feststehen, wodurch die Mode kalibriert ist.
- 40

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 und 13,
wobei die Kalibrierung von Hirnaktivität durch Kalibrierung von Moden sowie
Wechselwirkungen zwischen Moden erfolgt, ersteres und oder beides unter
5 Berücksichtigung exogenen Inputs.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14,
wobei eine Schnellkalibrierung bereits nach Senden eines oder weniger
Testsignale einen Satz von mit den Messwerten kompatiblen Parametern,
10 endogenen Inputs, exogenen Inputs auswählt.
16. Verfahren nach Anspruch 15,
wobei anhand des kalibrierten Hirnaktivitätsmodells berechnet wird, welcher
Verlauf einer Kontrollvariable geeignet ist, den Ist-Verlauf der
15 Hirnaktivitätscharakteristika in den Soll-Verlauf zu überführen, wobei die
Kontrollvariable den dem exogenen magnetischen und/oder elektrischen Feld
entsprechenden exogenen Input im Hirnaktivitätsmodell repräsentiert.
17. Verfahren nach Anspruch 16,
20 wobei der zu berechnende Verlauf der Kontrollvariablen durch Anwendung von
Signalen bekannter Wirkung vereinfacht wird.
18. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 17,
wobei für mehrere Messbereiche lokale Moden kalibriert werden,
25 deren Wechselwirkungen durch sukzessives Verändern einzelner lokaler Moden
ermittelt werden (S 2420, S 2430, S 2440, S 2221).
19. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18,
wobei ergänzend zu den elektrischen und/oder magnetischen Feldern
30 sensorische Inputs und/oder biochemisch wirksame Substanzen eingesetzt
werden.
20. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 19,
wobei Hirnaktivität mit Hilfe einer geeigneten Wiederholungsrate über die Dauer
35 der Anwendung hinaus verändert und oder stabilisiert wird.
21. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 20,
wobei zur Messung der elektromagnetischen Hirnaktivität mehrere Sensoren
zusammengeschaltet werden.

22. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 21,
wobei zum Erzeugen der Felder ein Transmitter verwendet wird, der bzgl. seiner
Position und Ausrichtung veränderbar ist.
- 5 23. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 22,
wobei zum Erzeugen der Felder Transmitter verwendet werden, wobei mehrere
Transmitter zusammen geschaltet werden.
- 10 24. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 23,
wobei Dekomposition einer n-elementigen Zeitreihe in spatiotemporale Moden
vorgenommen wird.
- 15 25. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 24,
wobei die Dekomposition mit Pursuit-Verfahren durchgeführt wird.
- 20 26. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 25,
wobei die Dekomposition nach transformierten Outputfunktionen des Hirnmodells
erfolgt, wobei die jeweilige Transformation eine Signalveränderung zwischen den
an der Hirnaktivität beteiligten Neuronen und dem betreffenden Sensor darstellt.
- 25 27. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 26, wobei die Dekomposition
nach Einbettung in einen Metaphasenraum erfolgt, wodurch stationäre und nicht-
stationäre Anteile trennbar werden.
- 30 28. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 27,
wobei die Dekomposition mehrfach mit unterschiedlichen Verfahren ausgeführt
wird, wobei die mehreren Sätze von Moden in Abhängigkeit von den Verfahren
gewichtet werden und nur die Moden für das weitere Verfahren verwendet
werden, deren gesamte Gewichtung über einem bestimmten Schwellenwert liegt.
- 35 29. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 28,
wobei das Verhaltensziel eines oder mehrere der nachfolgend angegebenen
Verhaltensziele umfasst:
Veränderung oder Nichtveränderung von Wahrnehmung und/oder
Wahrnehmungsfähigkeit und/oder Wahrnehmungsbereitschaft, Veränderung oder
Nichtveränderung der Diskriminationsfähigkeit für bestimmte Reize oder Klassen
von Reizen,
Veränderung oder Nichtveränderung von Handlungen und/oder
Handlungsfähigkeit und/oder Handlungsbereitschaft,
40 Veränderung oder Nichtveränderung von Reaktionsgeschwindigkeit,
Veränderung oder Nichtveränderung von Aktivierung und/oder

- Aktivierungsfähigkeit,
Veränderung oder Nichtveränderung von Motivation und/oder
Motivierungsfähigkeit und/oder Motivierungsbereitschaft,
Veränderung oder Nichtveränderung von Aufmerksamkeit und/oder
- 5 Aufmerksamkeitsfähigkeit,
Veränderung oder Nichtveränderung von Gedächtnis und/oder
Gedächtnisinhalten und/oder Gedächtniszugriff,
Veränderung oder Nichtveränderung von Lernen und/oder Lernfähigkeit und/oder
Lernbereitschaft,
- 10 Veränderung oder Nichtveränderung von Bewusstsein,
Veränderung oder Nichtveränderung von Emotionen und/oder Emotionsfähigkeit
und/oder Emotionsbereitschaft,
Veränderung oder Nichtveränderung von Appetenzen und/oder Aversionen,
Veränderung oder Nichtveränderung von Denken und/oder Denkfähigkeit
- 15 und/oder Denkbereitschaft,
Veränderung oder Nichtveränderung von Verhaltensabläufen,
Veränderung oder Nichtveränderung von Verhaltenskorrelationen.
30. Verfahren nach Anspruch 30,
20 wobei mehrere nicht notwendigerweise kompatible Verhaltensziele hierarchisch
kombiniert werden.
31. Verfahren nach Anspruch 30,
wobei dem Verhaltensziel der Anfallsfreiheit in der Hierarchie eine höchste
- 25 Priorität zugeordnet wird.
32. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 31,
wobei mehrere gewichtete Verhaltensmodelle parallel verwendet werden, wobei
nur diejenigen Steuerungs- oder Regelungsschritte (S 3000) durchgeführt
- 30 werden, die mit einer Mehrzahl dieser Modelle kompatibel sind.
33. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 32,
wobei eine externe Validierung der Verhaltensänderung/-aufrechterhaltung für
den einzelnen Anwender durchgeführt wird.
- 35 34. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 32,
wobei mehrere gewichtete Hirnaktivitätsmodelle parallel verwendet werden,
wobei nur diejenigen Steuerungs- oder Regelungsschritte (S 3000) durchgeführt
werden, die mit einer Mehrzahl dieser Modelle kompatibel sind.
- 40

35. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 34,
wobei Kalibrierungsanforderungen für Einzelsensoren durch Kalibrierungs-
anforderungen für Mengen von Sensoren ersetzt werden.
- 5 36. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 35,
wobei das Erzeugen der Felder und das Messen alternierend durchgeführt
werden.
- 10 37. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 35,
wobei das Erzeugen der Felder und das Messen gleichzeitig durchgeführt
werden.
- 15 38. Verfahren nach einem der Ansprüche 14 bis 37,
wobei das zu verwendende Testsignal lineare oder nichtlineare und/oder
chaotische und/oder stochastische und/oder nichtstationäre Anteile aufweist.
- 20 39. Verfahren nach einem der Ansprüche 17 bis 38,
wobei die Identifikation von Anwendern auf der Grundlage zeitstabiler
Kalibrierungsdaten erfolgt.
- 25 40. Verfahren nach einem der Ansprüche 17 bis 39,
wobei Kalibrierungs- und Modifikationsschritte für Gruppen von Sensoren und
Transmittern sequentiell oder parallel durchgeführt werden.
- 30 41. Verfahren nach einem der Ansprüche 17 bis 40,
wobei Bifurkationspunkte kontrolliert werden, und somit unter anderem inaktive
Moden aktiviert werden.
42. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 41,
wobei Amplitudenverstärkung alterskorrelierter Aktivitätsverflachung erfolgt.
43. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 42,
wobei es automatisch ausgeführt wird.
- 35 44. Vorrichtung zum Erreichen eines vorgegebenen Verhaltenszieles, unter
Verwendung eines den Zusammenhang zwischen Verhalten und den Verlauf von
Hirnaktivitätscharakteristika beschreibenden Verhaltensmodells, sowie eines
Hirnaktivitätsmodells, welches Hirnaktivität quantitativ beschreibt, wobei
Hirnaktivitätscharakteristika und deren Verläufe aus der quantitativen
40 Beschreibung der Hirnaktivität ableitbar sind, insbesondere zum Ausführen eines
Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 43, umfassend:

- eine Einrichtung zum Ermitteln mittels des Verhaltensmodells, welcher Soll-Verlauf bestimmter Hirnaktivitätscharakteristika dem Erreichen des Verhaltenszieles entspricht,
- eine Einrichtung zur Erzeugung exogener elektrischer und/oder magnetischer Felder und Anlegen an einen Anwender mit zumindest einem Transmitter,
- eine Messeinrichtung zur Messung elektromagnetischer Hirnaktivität mit mindestens einem Sensor,
- eine Einrichtung zur Berechnung von Hirnaktivitätscharakteristika zum Erreichen des Soll-Verlaufs in einem Steuer- oder Regelkreis..

45. Vorrichtung gemäß Anspruch 44,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Messeinrichtung mehrere Sensoren aufweist, die ein Sensorgitter bilden.

46. Vorrichtung nach Anspruch 44 oder 45,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Einrichtung zur Erzeugung exogener elektrischer und/oder magnetischer Felder mehrere Transmitter aufweist, die ein Transmittergitter bilden.

47. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 44 bis 46,
dadurch gekennzeichnet,
dass mindestens eine Rechneinheit vorgesehen ist, in der Softwareeinheiten zur Implementierung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 43 gespeichert sind.

48. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 44 bis 47,
dadurch gekennzeichnet,
dass für einen jeden Sensor und einen jeden Transmitter eine elektrische und/oder magnetische Abschirmung vorgesehen ist.

49. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 44 bis 48,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Messeinrichtung mechanisch von der übrigen Vorrichtung entkoppelbar ausgebildet ist, sodass die Messeinrichtung von einem Anwender mitgeführt werden kann.

50. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 44 bis 49,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Sensoren und Transmitter extrakranial angeordnet sind.

51. Vorrichtung nach Anspruch 50,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Sensoren und Transmitter auf einer Innenseite eines die Kranialform des
jeweiligen Anwenders nachbildenden Helmes angeordnet sind.

5

52. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 46 bis 51,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Transmittergitter und das Sensorgitter derart verschränkt sind, dass
jedem Transmitter Sensoren und jedem Sensor Transmitter benachbart sind.

10

53. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 46 bis 52,
dadurch gekennzeichnet,
dass im Transmittergitter Halterungen zum Aufnehmen zusätzlicher Transmitter
vorgesehen sind, sodass die Transmitterdichte eines Transmittergitters lokal
veränderbar ist und/oder sodass die Neigungswinkel einzelner Transmitter zum
Kranium des Anwenders veränderbar sind.

15

54. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 44 bis 53,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Vorrichtung in eine Sensoren und Transmitter aufweisende Kopfeinheit,
eine Zwischeneinheit und eine Basiseinheit unterteilt ist, wobei die
Zwischeneinheit einen Rechner und Softwareeinheiten zum Ausführen der nicht
kalibrierungsabhängigen Verfahrensschritte und die Basiseinheit einen Rechner
und Softwareeinheiten zum Ausführen der kalibrierungsabhängigen
Verfahrensschritte umfasst.

20

25

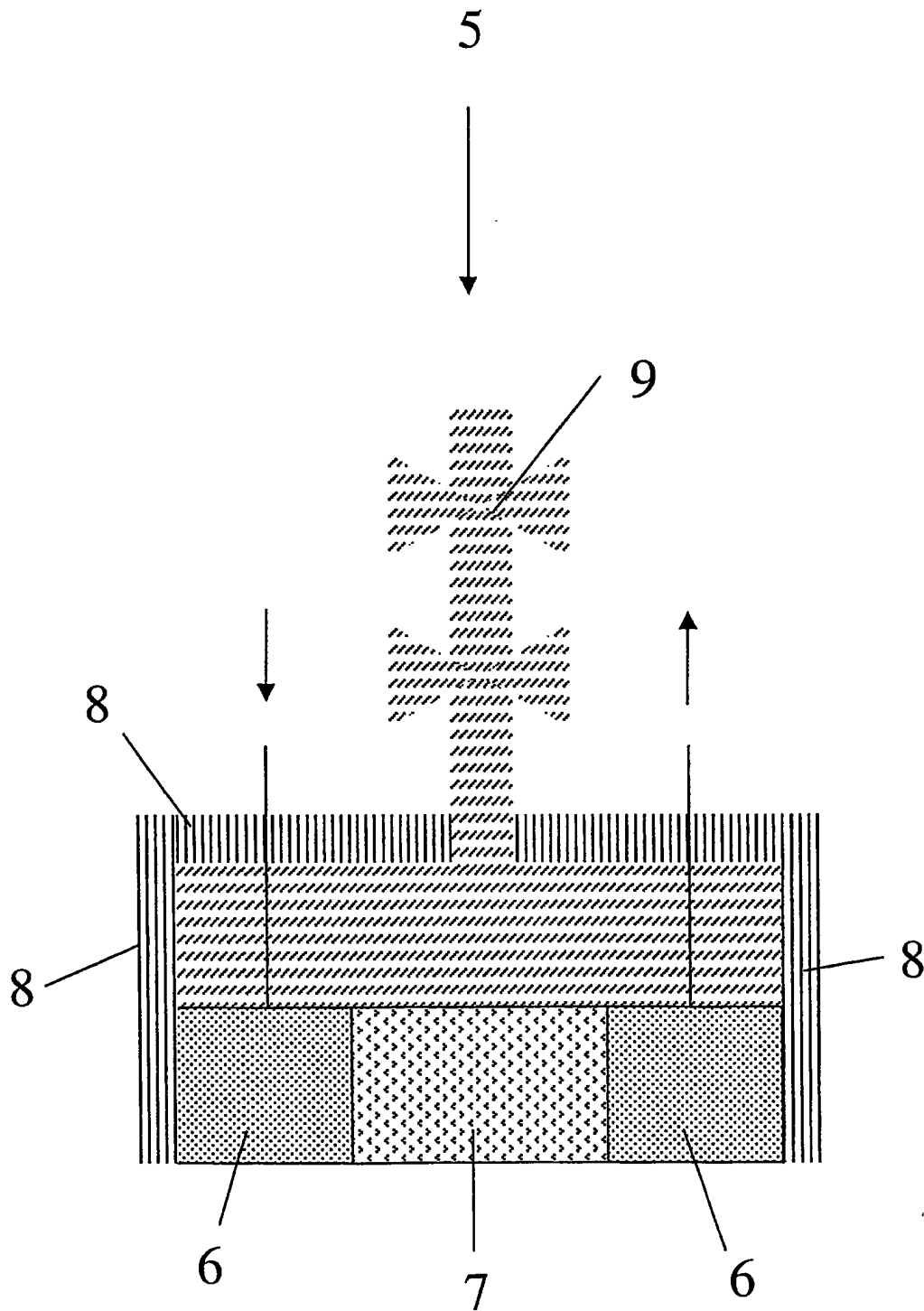


Fig. 1

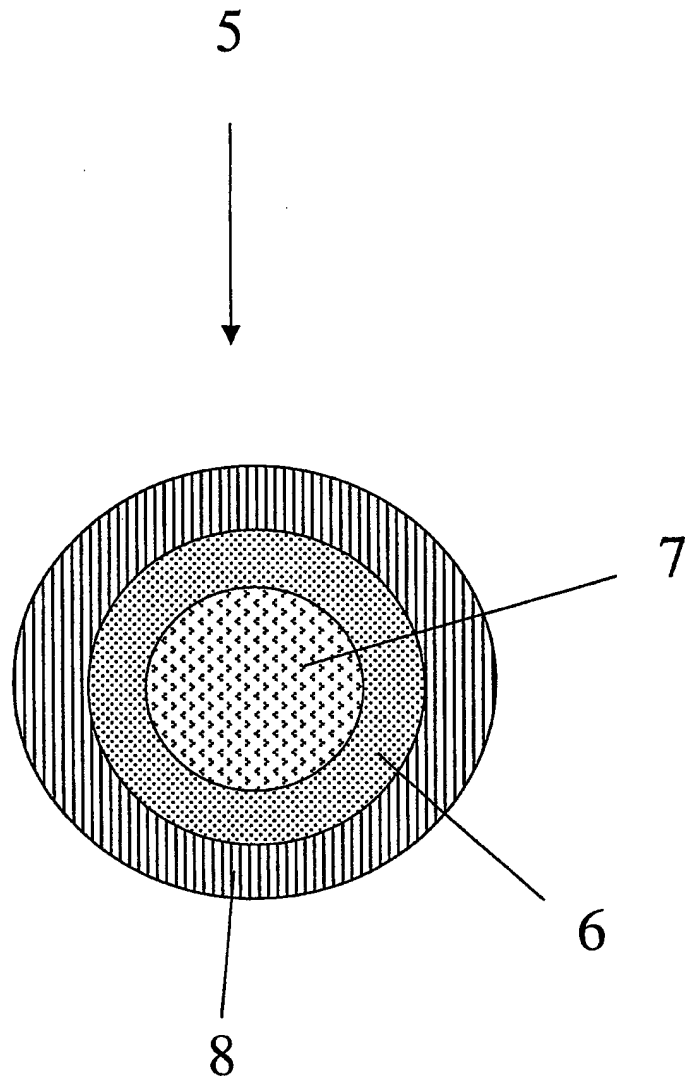


Fig. 2

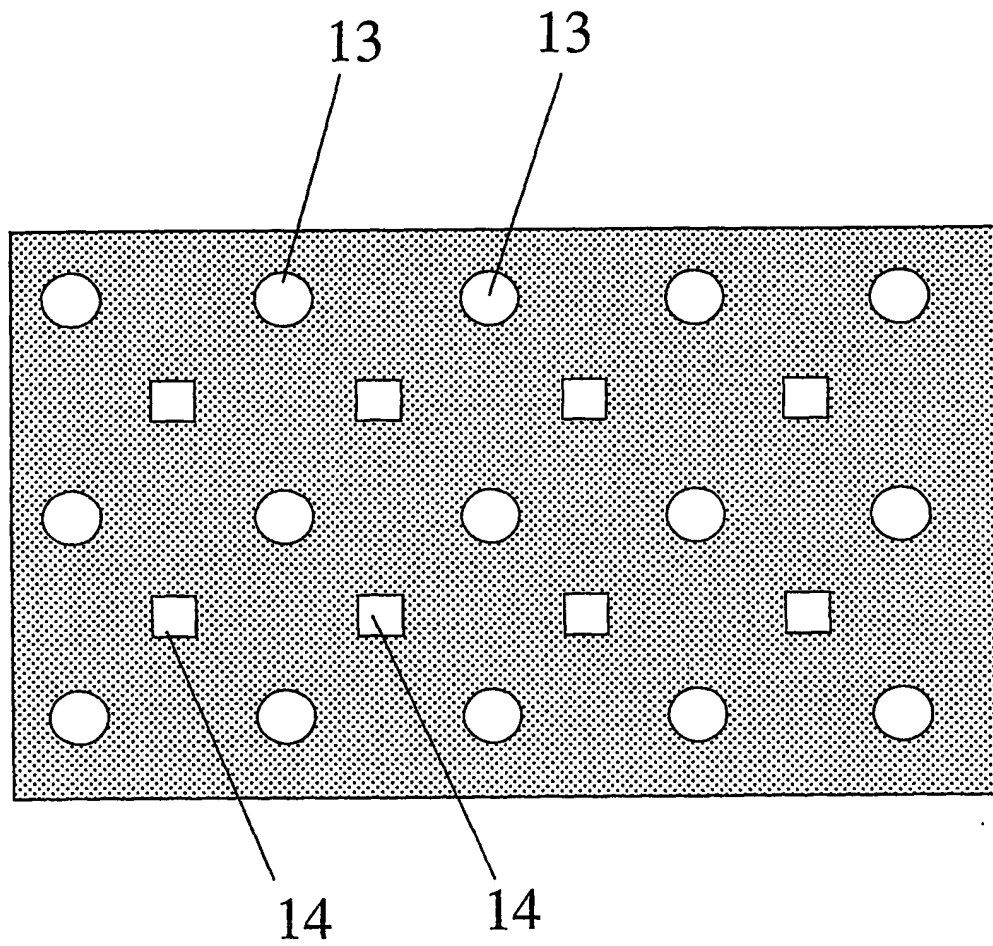


Fig. 3

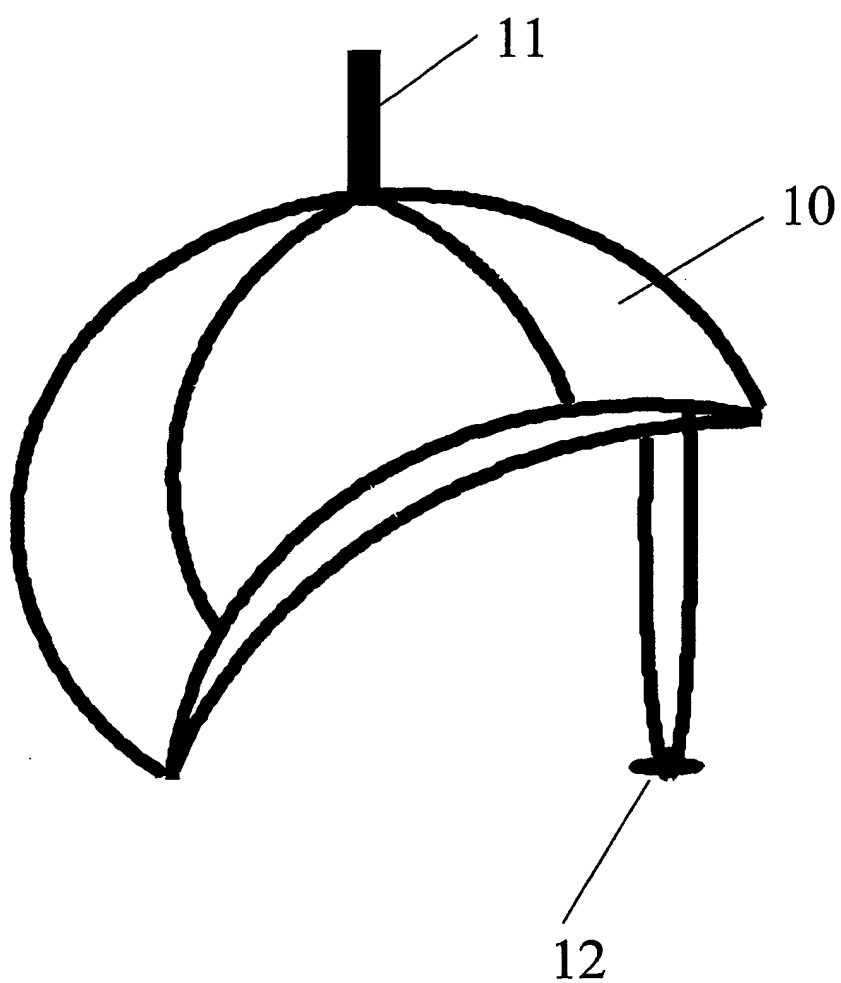


Fig. 4

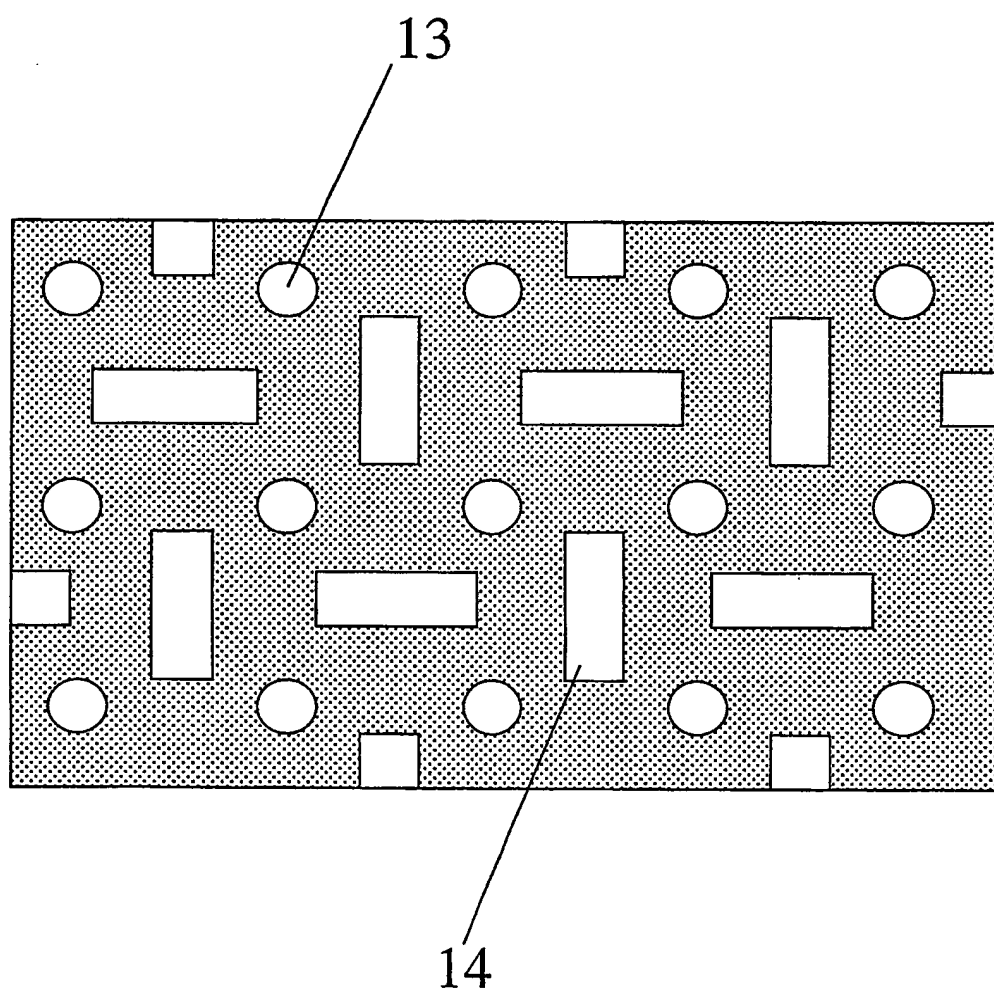


Fig. 5

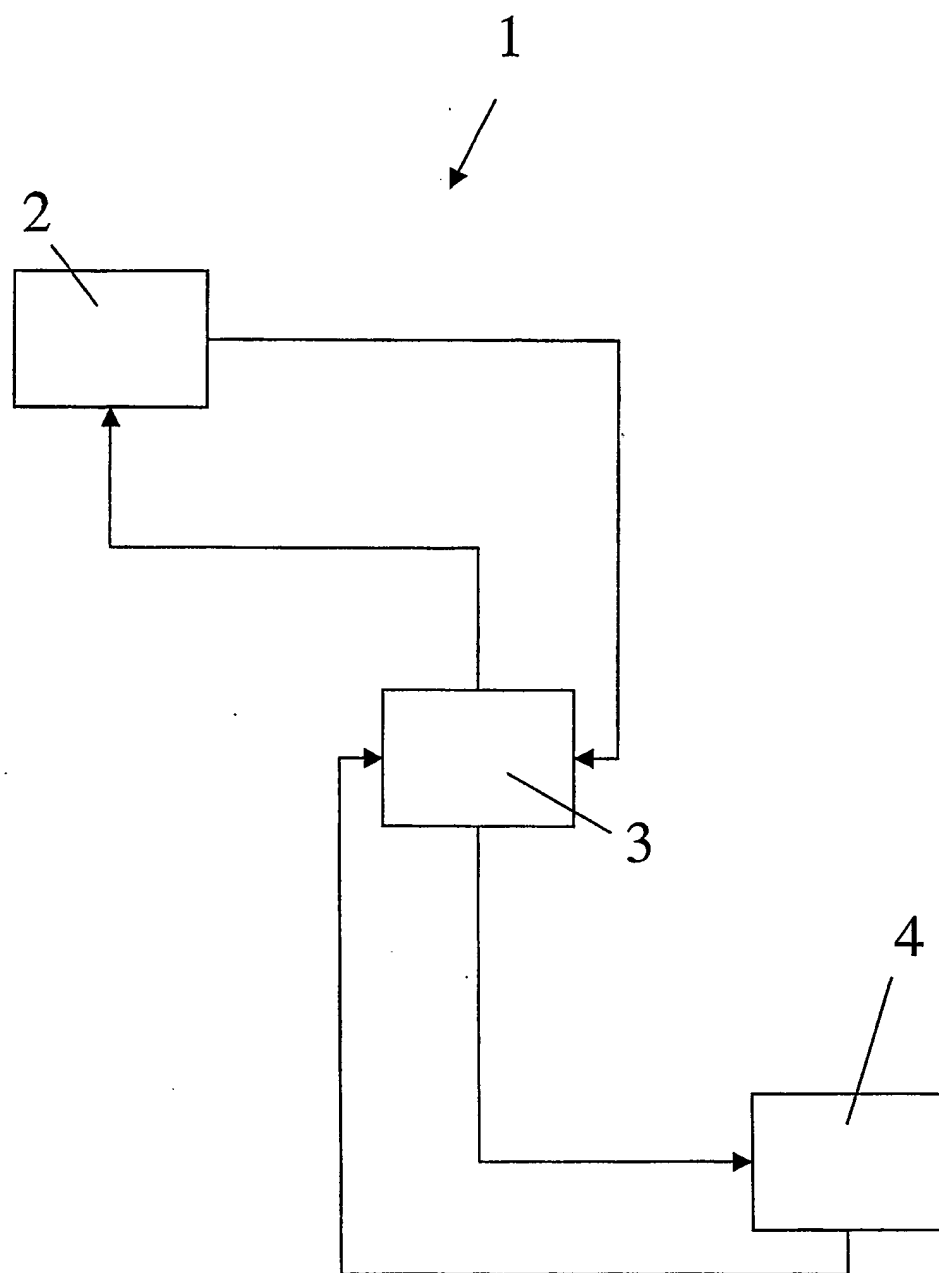
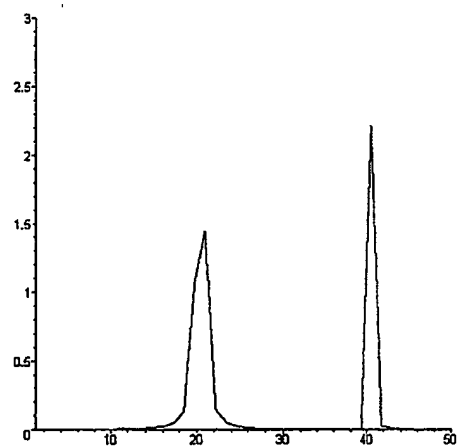
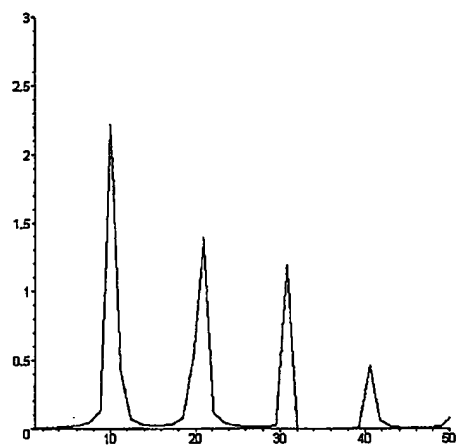


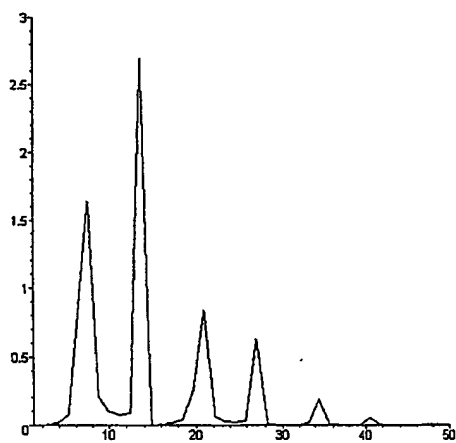
Fig. 6



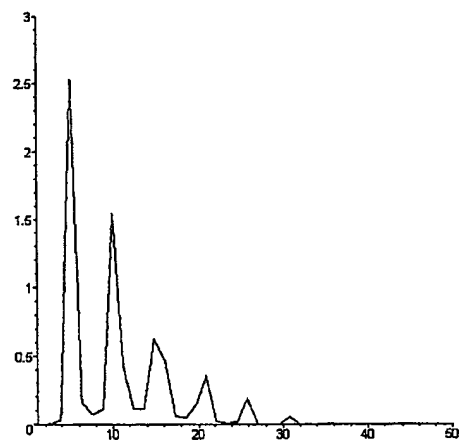
(i)



(ii)

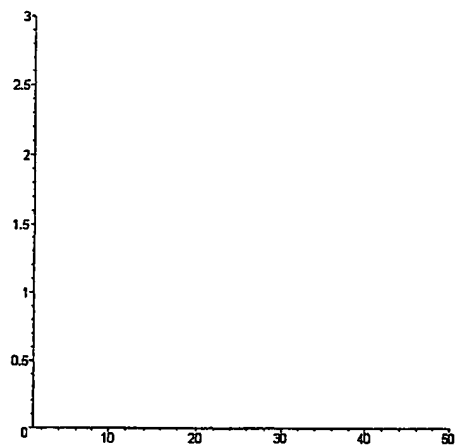


(iii)

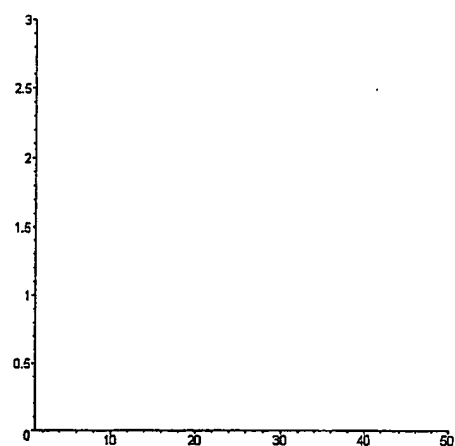


(iv)

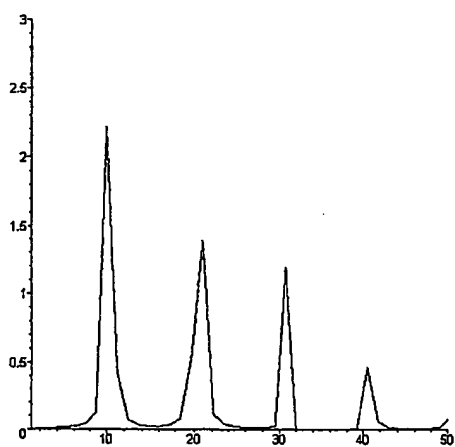
Fig. 7



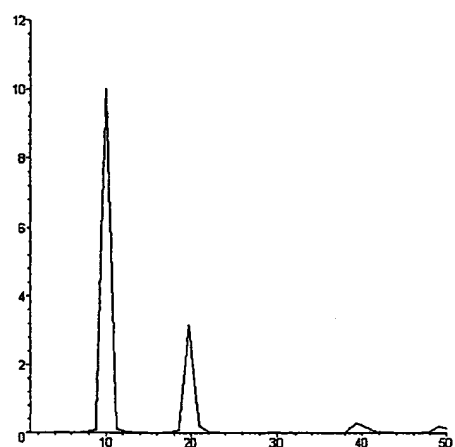
(i)



(ii)

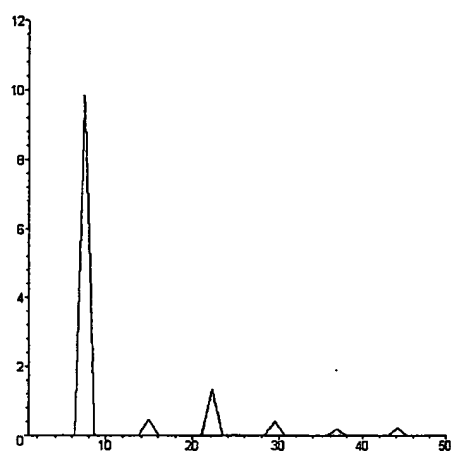


(iii)

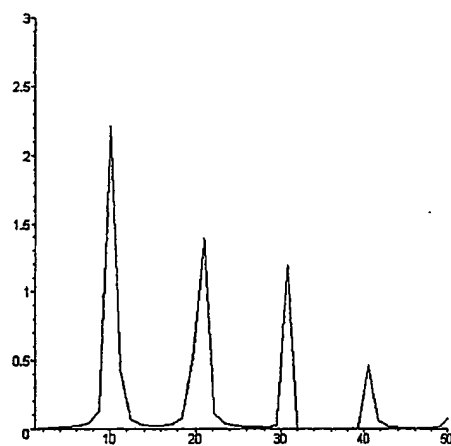


(iv)

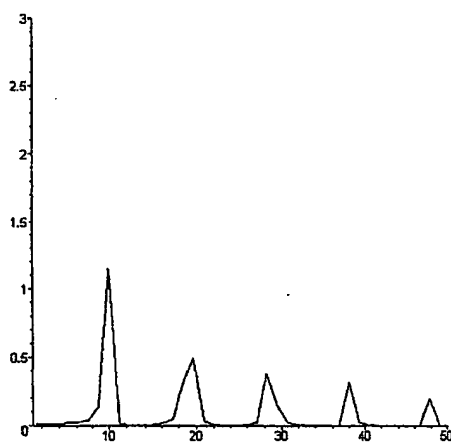
Fig. 8



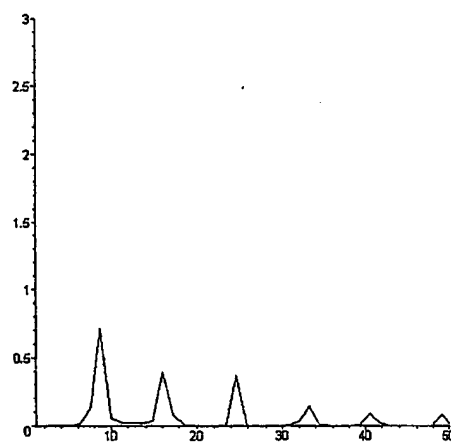
(i)



(ii)

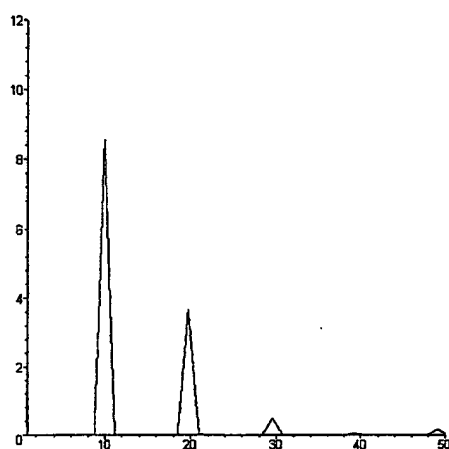


(iii)

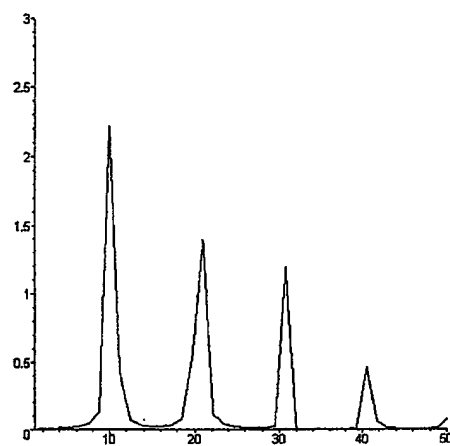


(iv)

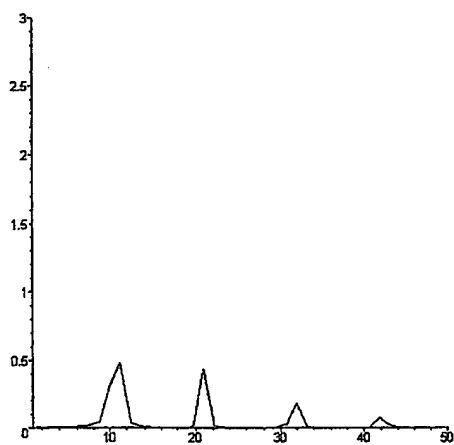
Fig. 9



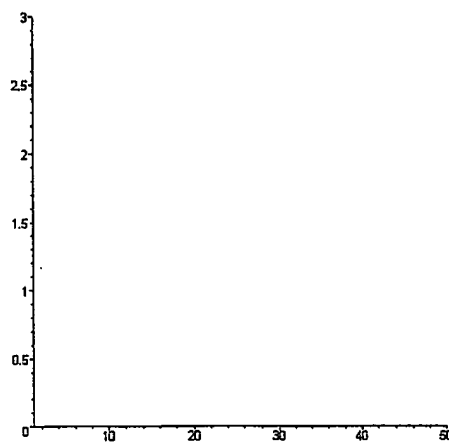
(i)



(ii)



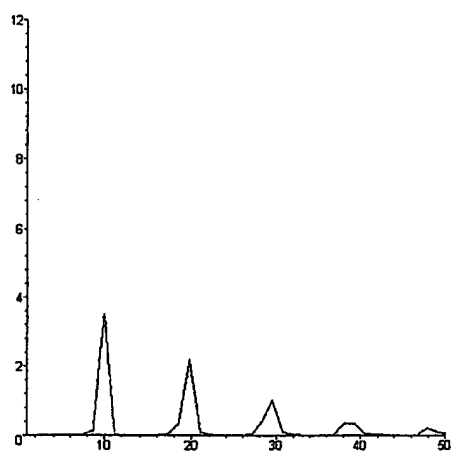
(iii)



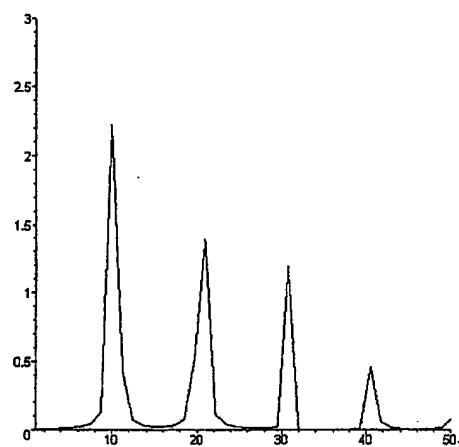
(iv)

Fig. 10

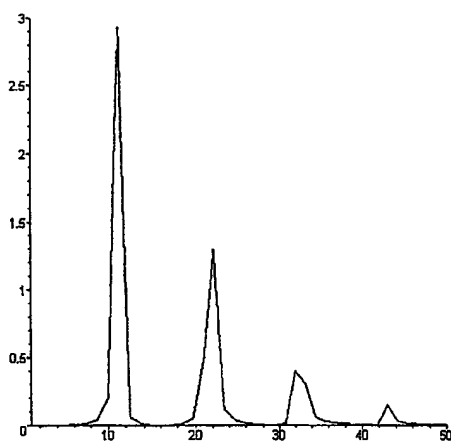
11/29



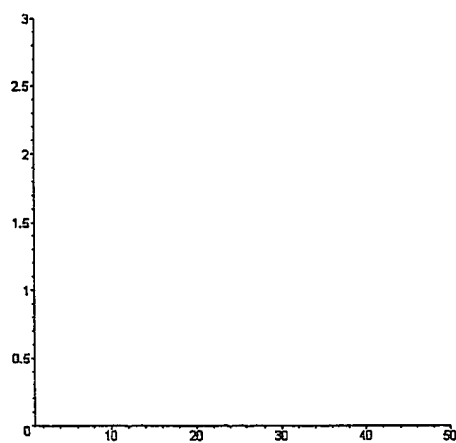
(i)



(ii)

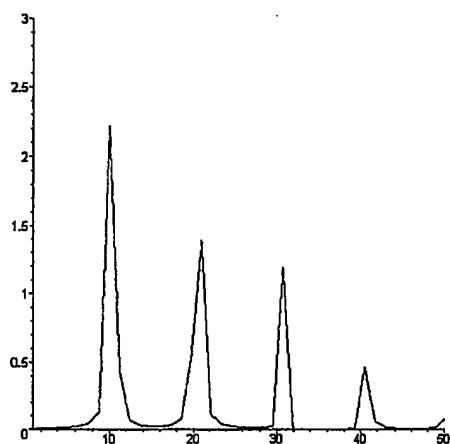


(iii)

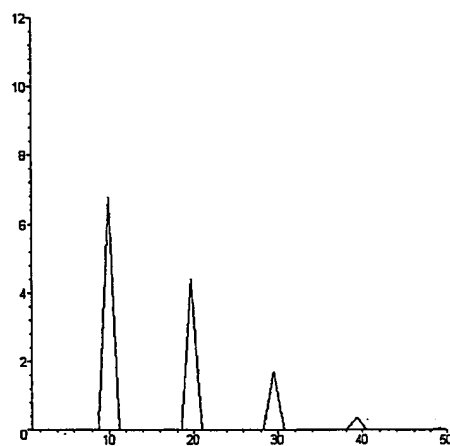


(iv)

Fig. 11

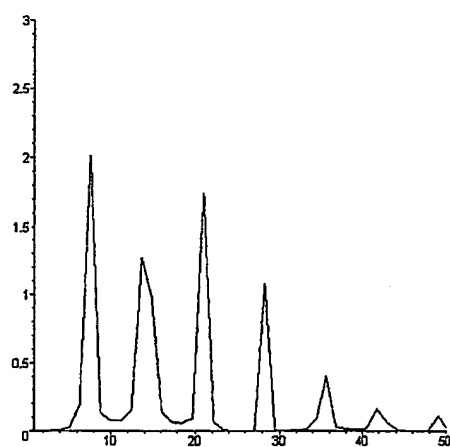


(i)

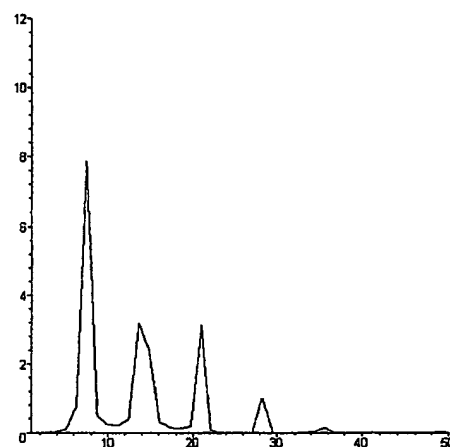


(ii)

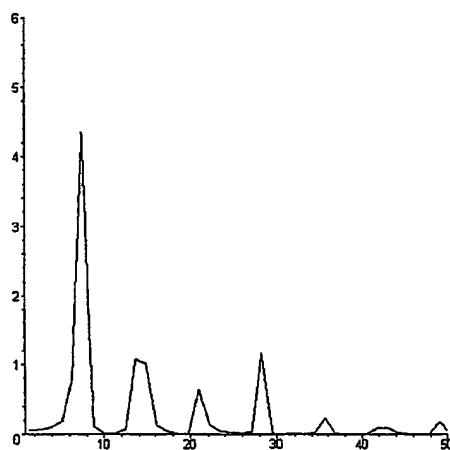
Fig. 12



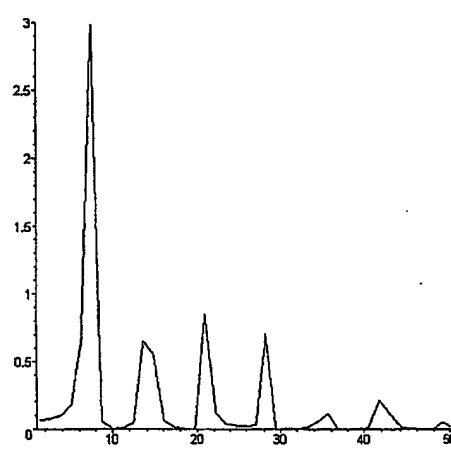
(i)



(ii)

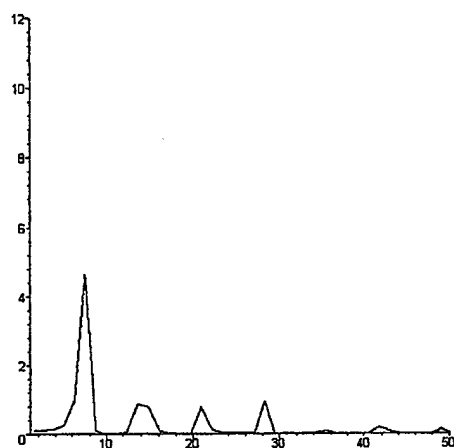


(iii)

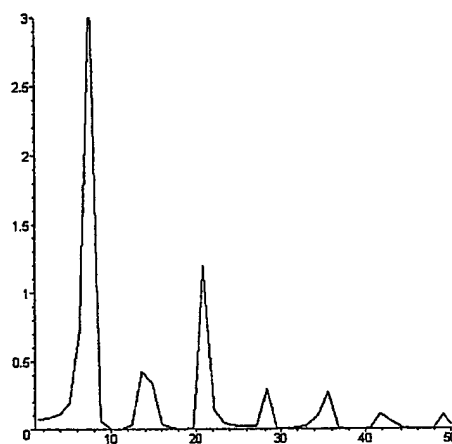


(iv)

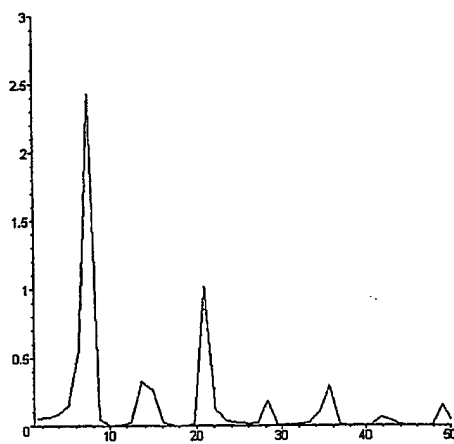
Fig. 13



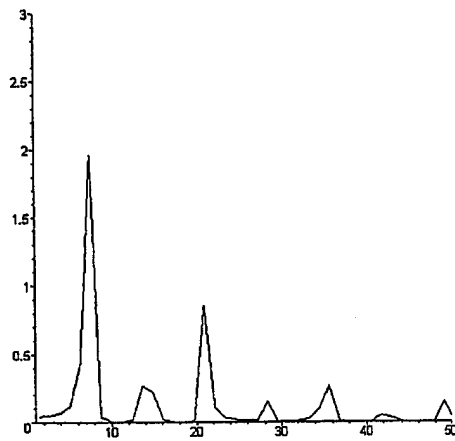
(i)



(ii)

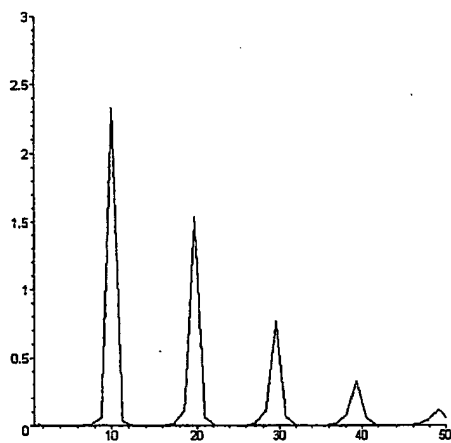


(iii)

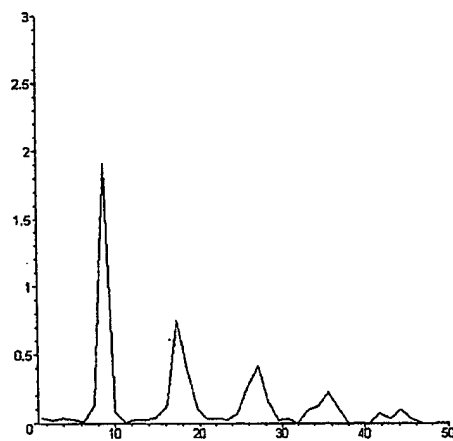


(iv)

Fig. 14

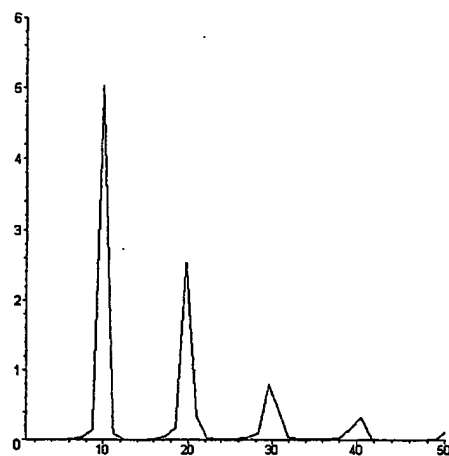


(i)

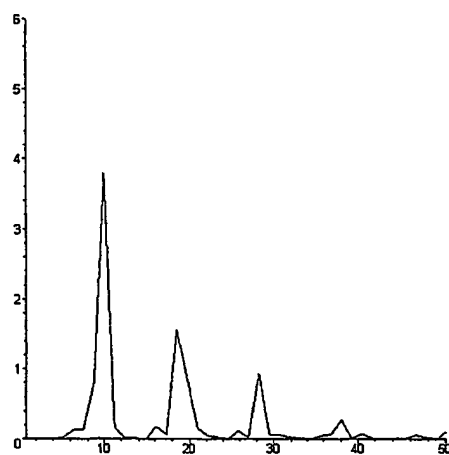


(ii)

Fig. 15

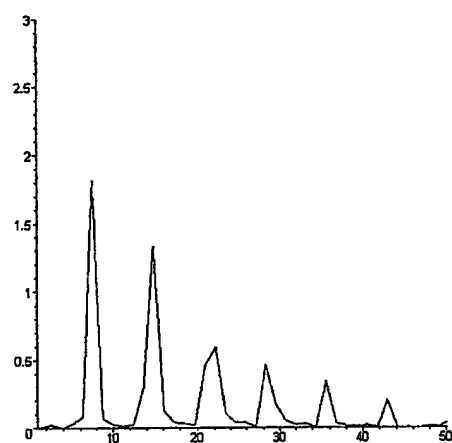


(i)

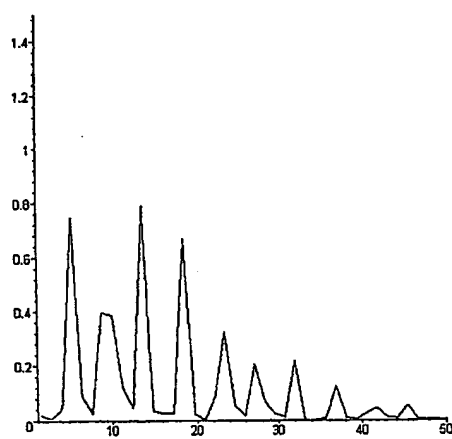


(ii)

Fig. 16

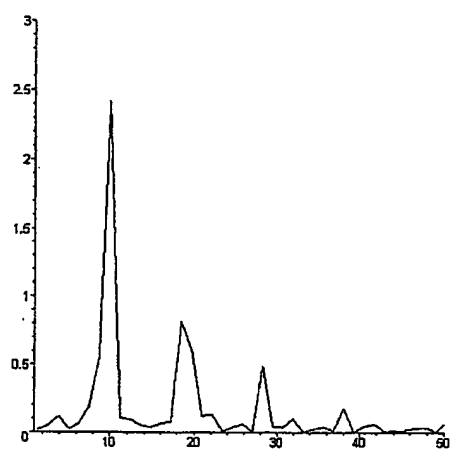


(iii)

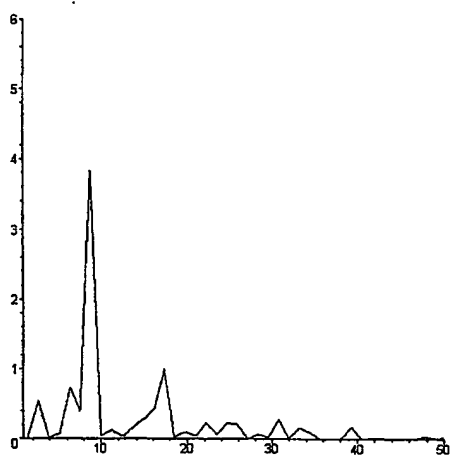


(iv)

Fig. 17

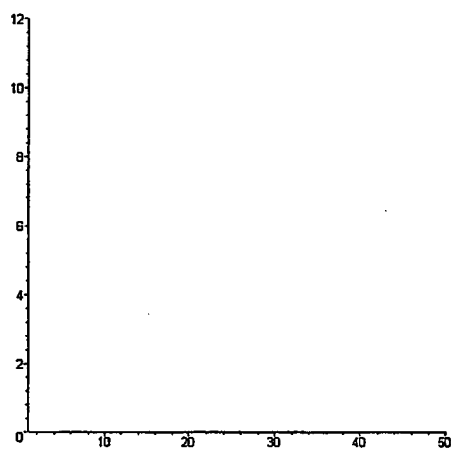


(iii)

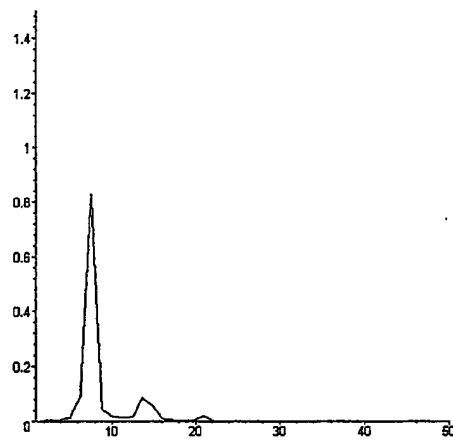


(iv)

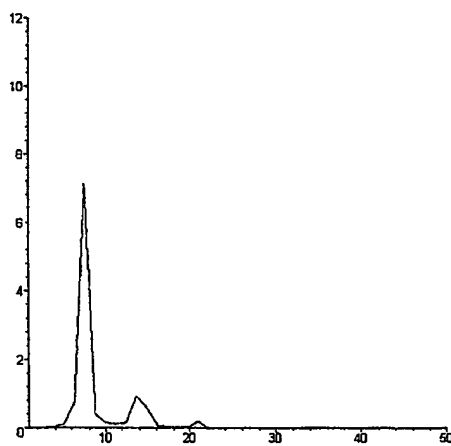
Fig. 18



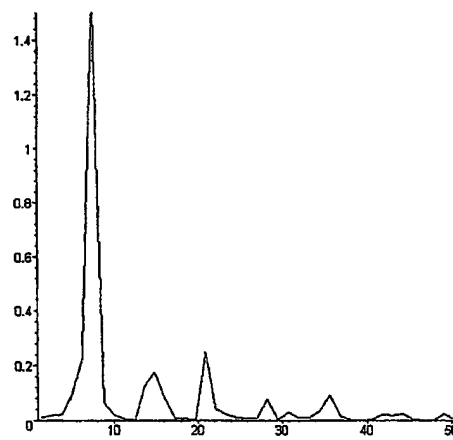
(i)



(ii)



(iii)



(iv)

Fig. 19

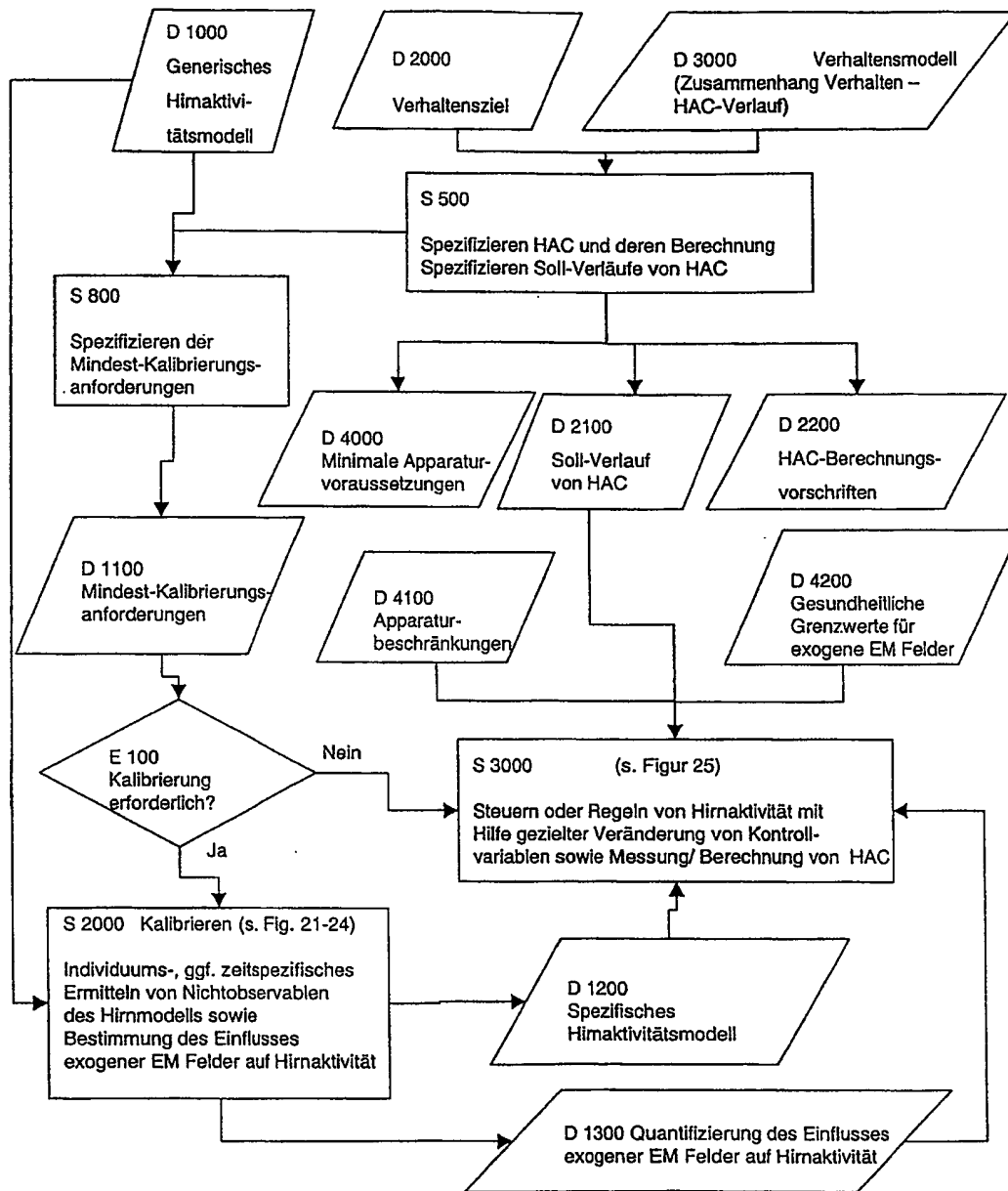


Fig. 20

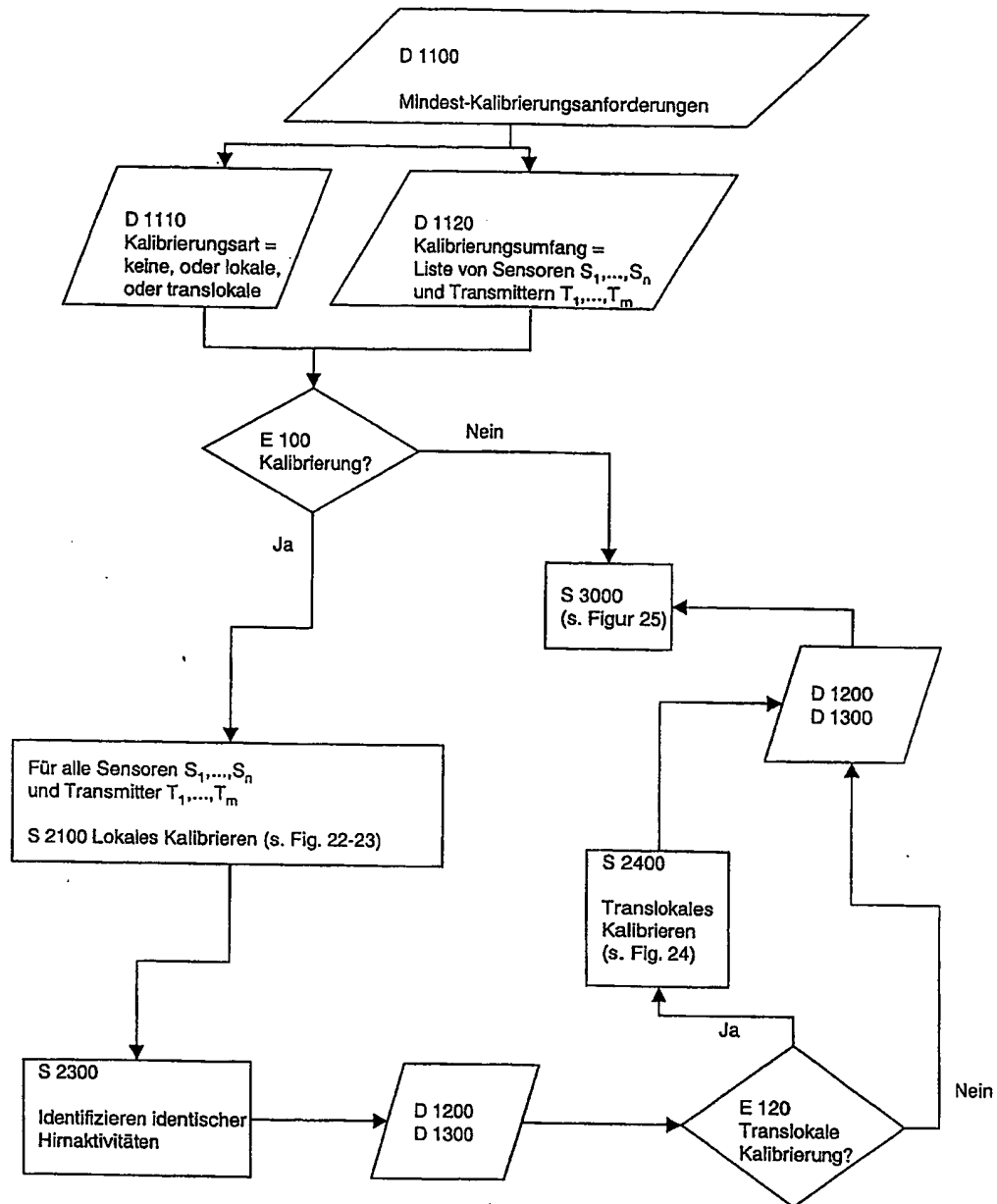


Fig. 21

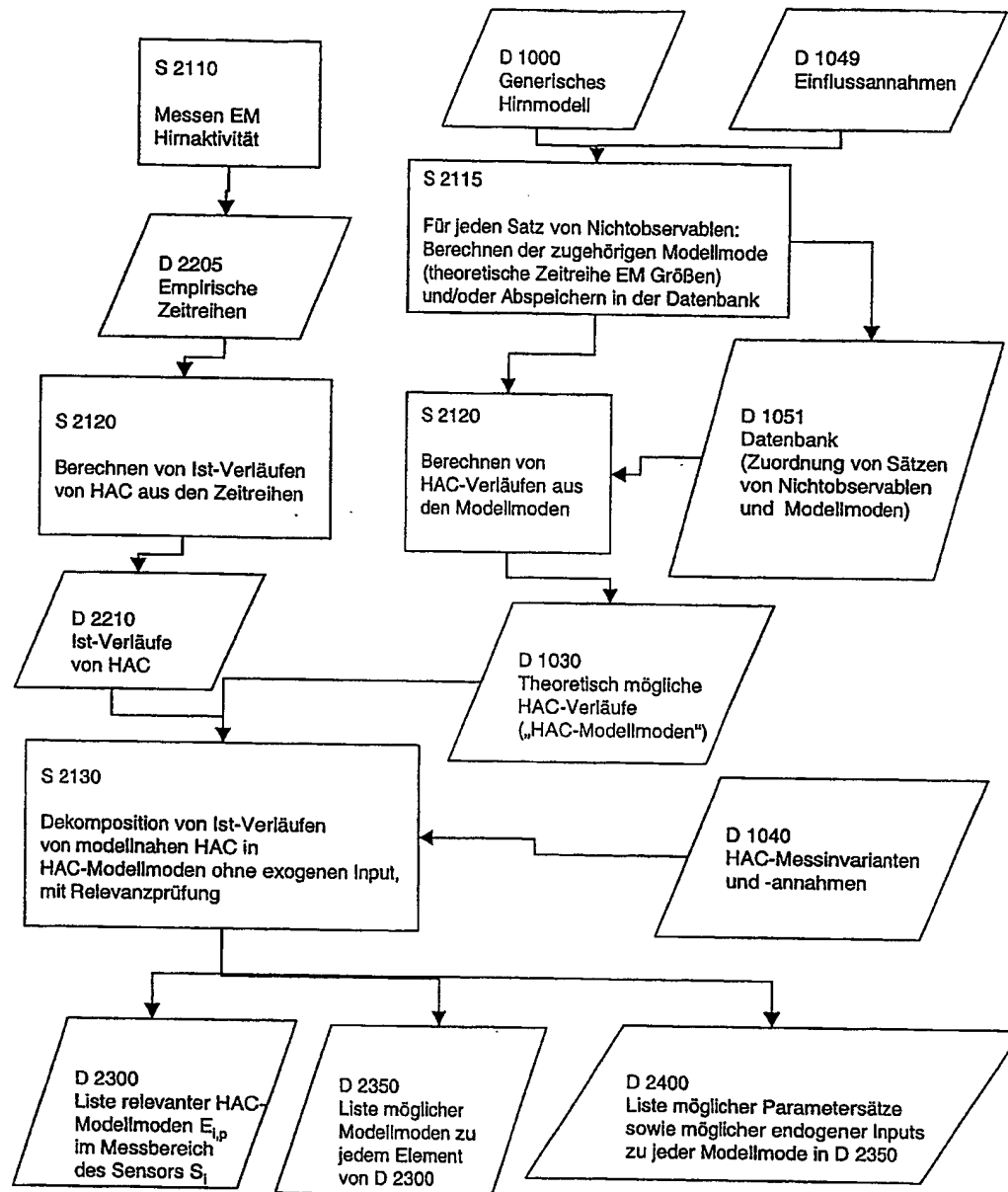
Für jeden Sensor S_i 

Fig. 22

Für jeden Sensor S_i , für jeden Transmitter T_k

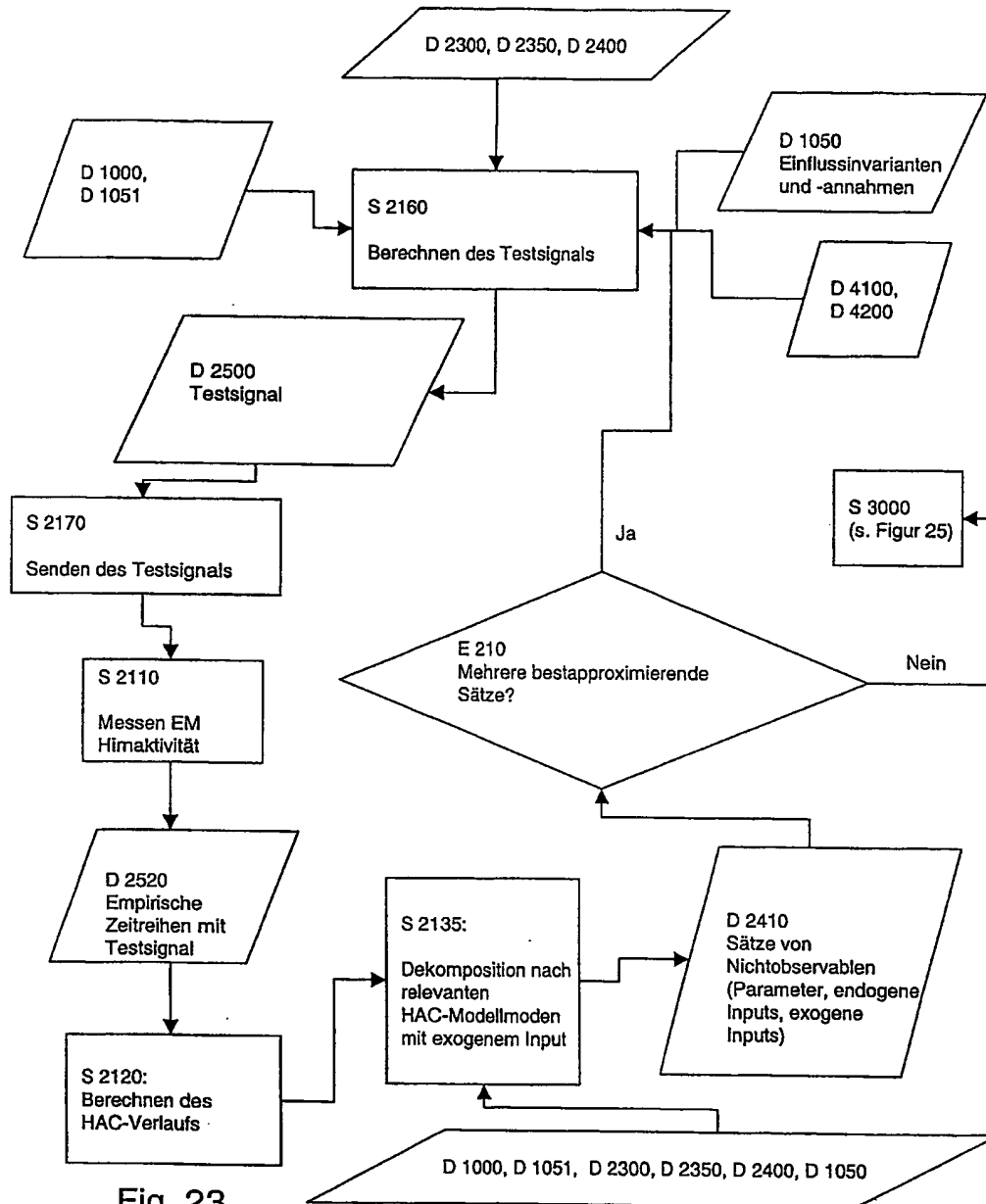


Fig. 23

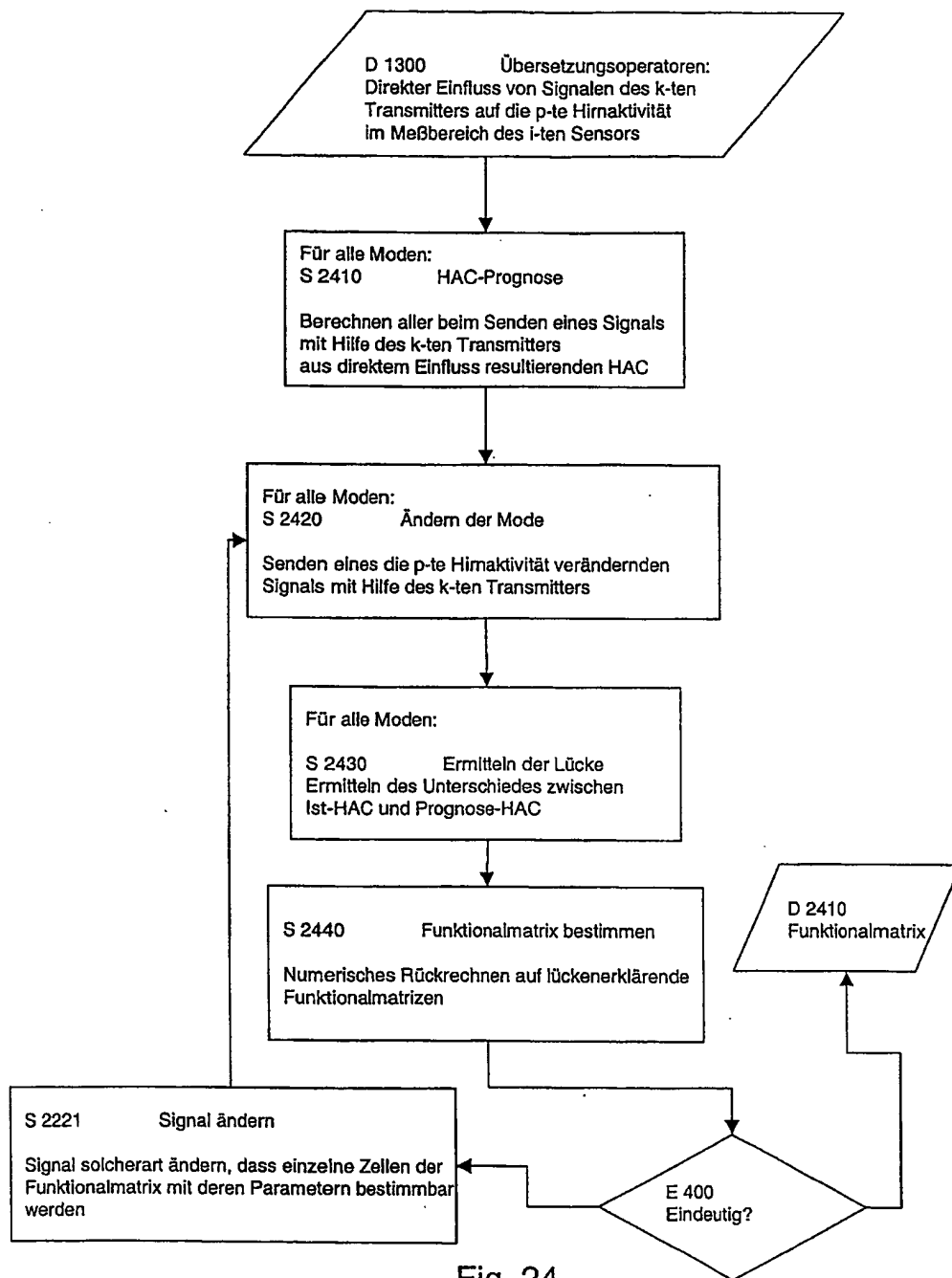


Fig. 24

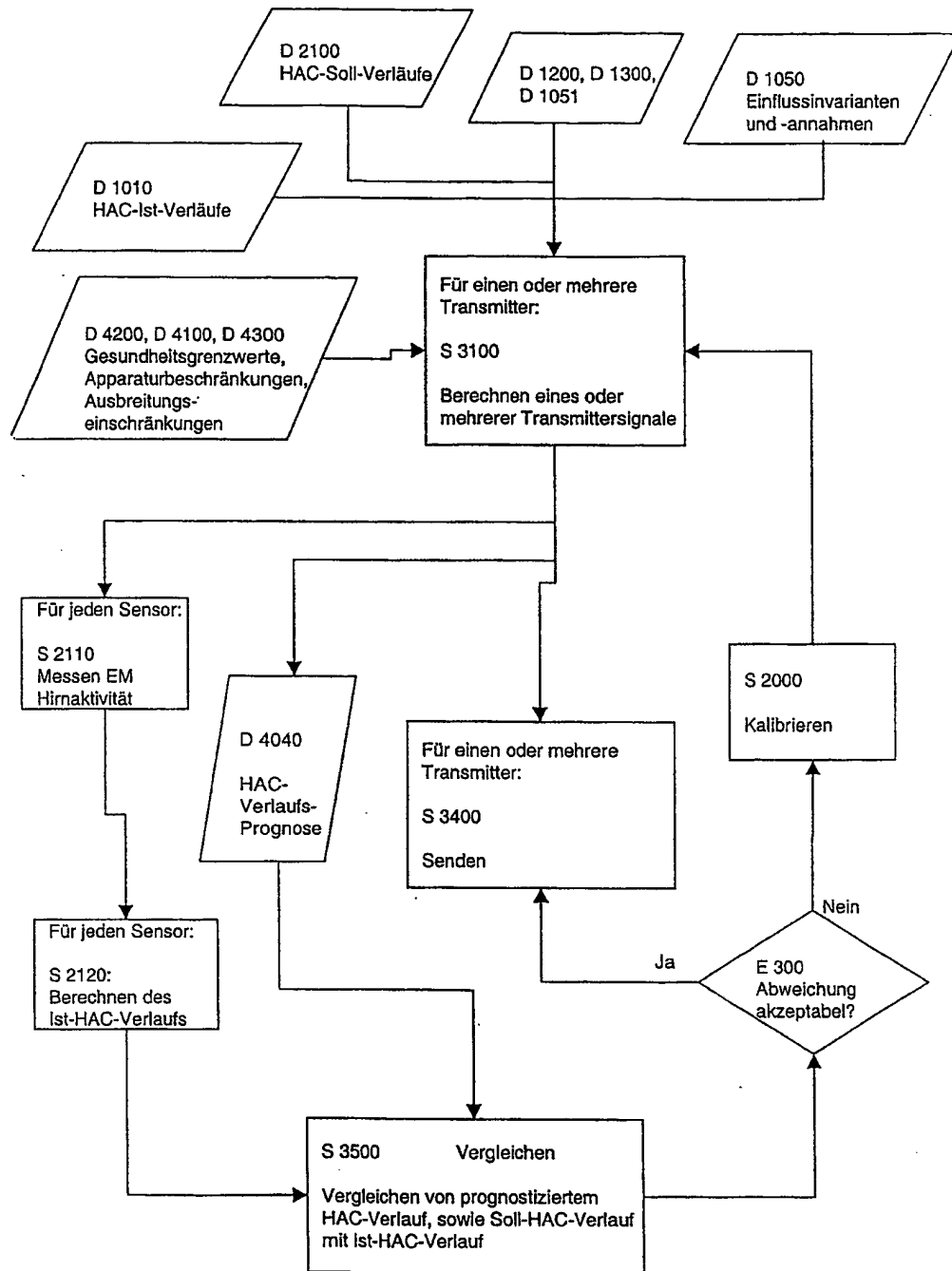


Fig. 25

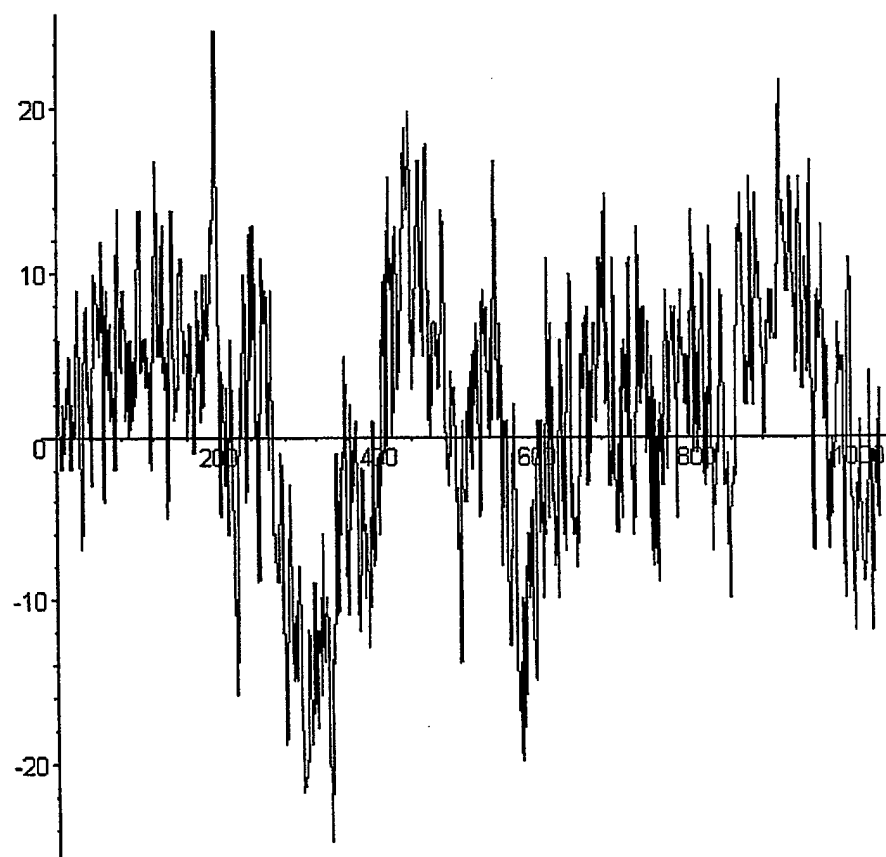


Fig. 26

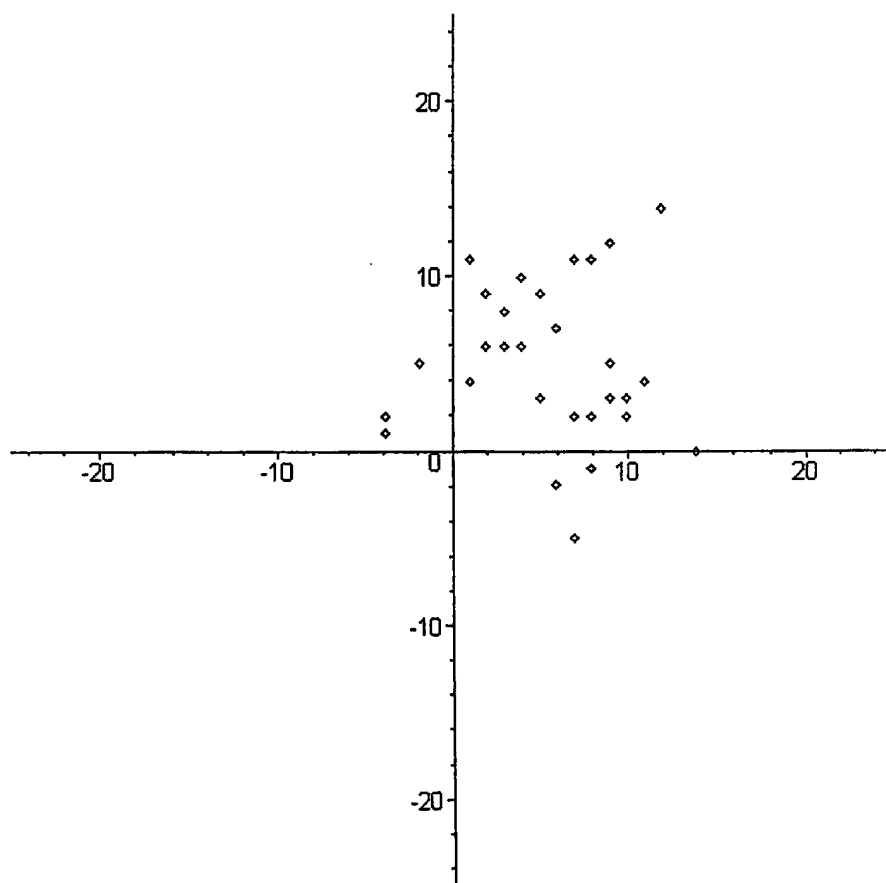


Fig. 27

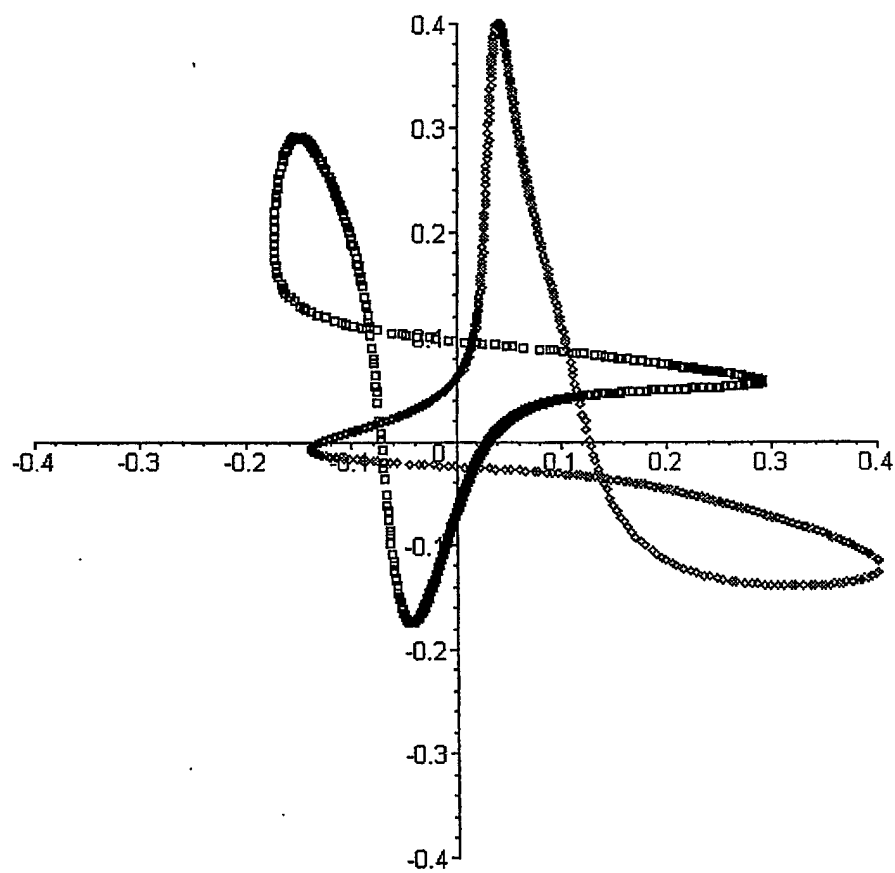


Fig. 28

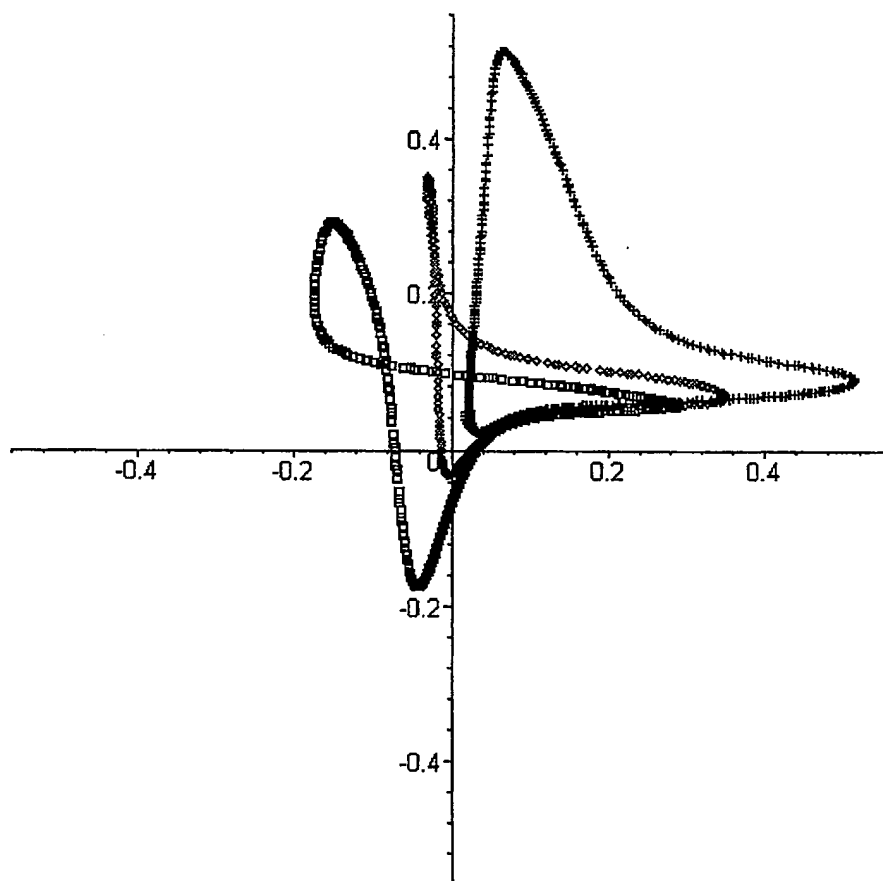


Fig. 29

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP 03/03545

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G06F17/00 A61B5/04 A61B5/16 A61N2/00 A61M21/00
A61N1/36

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G06F A61B A61N A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6 230 049 B1 (FISCHELL ROBERT E ET AL) 8 May 2001 (2001-05-08) column 1, line 43 -column 5, line 42; claim 1; figures 2-4 ---	44, 45, 47, 49, 54
A	US 6 144 872 A (GRAETZ GALLEON) 7 November 2000 (2000-11-07) column 2, line 35 -column 5, line 8 ---	44, 45, 47, 50, 51
A	WO 01 87153 A (MOURINO JOSEP ;MILLAN JOSE DEL R (IT); TOPANI FABIO (IT); EUROP EC) 22 November 2001 (2001-11-22) the whole document ---	44, 45, 47, 49-51
A	WO 01 74240 A (GEN HOSPITAL CORP) 11 October 2001 (2001-10-11) page 31, line 9 -page 46, line 28 -----	44, 45, 50

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 July 2003

Date of mailing of the international search report

04/08/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lickel, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP03/03545

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **1-43**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

PCT Rule 39.1(iv) – method for treatment of the human or animal body by therapy.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 03/03545

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6230049	B1	08-05-2001	NONE
US 6144872	A	07-11-2000	NONE
WO 0187153	A	22-11-2001	LU 90582 A1 19-11-2001 AU 7402901 A 26-11-2001 CA 2408520 A1 22-11-2001 WO 0187153 A1 22-11-2001 EP 1284646 A1 26-02-2003 NO 20025262 A 01-11-2002
WO 0174240	A	11-10-2001	AU 5304001 A 15-10-2001 CA 2403974 A1 11-10-2001 EP 1237476 A1 11-09-2002 WO 0139664 A1 07-06-2001 WO 0174240 A2 11-10-2001 US 2002058867 A1 16-05-2002 US 2002042563 A1 11-04-2002 AU 1943301 A 12-06-2001 EP 1272105 A2 08-01-2003

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationale Patentzeichen

PCT/EP 03/03545

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 G06F17/00 A61B5/04 A61B5/16 A61N2/00 A61M21/00
A61N1/36

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 G06F A61B A61N A61M

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 6 230 049 B1 (FISCHELL ROBERT E ET AL) 8. Mai 2001 (2001-05-08) Spalte 1, Zeile 43 -Spalte 5, Zeile 42; Anspruch 1; Abbildungen 2-4 ----	44, 45, 47, 49, 54
A	US 6 144 872 A (GRAETZ GALLEON) 7. November 2000 (2000-11-07) Spalte 2, Zeile 35 -Spalte 5, Zeile 8 ----	44, 45, 47, 50, 51
A	WO 01 87153 A (MOURINO JOSEP ;MILLAN JOSE DEL R (IT); TOPANI FABIO (IT); EUROP EC) 22. November 2001 (2001-11-22) das ganze Dokument ----	44, 45, 47, 49-51
A	WO 01 74240 A (GEN HOSPITAL CORP) 11. Oktober 2001 (2001-10-11) Seite 31, Zeile 9 -Seite 46, Zeile 28 -----	44, 45, 50

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

'E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

'L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

'P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

'T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

'X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

'Y' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

'&' Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25. Juli 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

04/08/2003

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 apo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Lickel, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/03545

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. 1-43
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zu derselben Patentfamilie gehören

Internationales Einheitszeichen

PCT/EP 03/03545

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 6230049	B1	08-05-2001	KEINE
US 6144872	A	07-11-2000	KEINE
WO 0187153	A	22-11-2001	LU 90582 A1 19-11-2001
			AU 7402901 A 26-11-2001
			CA 2408520 A1 22-11-2001
			WO 0187153 A1 22-11-2001
			EP 1284646 A1 26-02-2003
			NO 20025262 A 01-11-2002
WO 0174240	A	11-10-2001	AU 5304001 A 15-10-2001
			CA 2403974 A1 11-10-2001
			EP 1237476 A1 11-09-2002
			WO 0139664 A1 07-06-2001
			WO 0174240 A2 11-10-2001
			US 2002058867 A1 16-05-2002
			US 2002042563 A1 11-04-2002
			AU 1943301 A 12-06-2001
			EP 1272105 A2 08-01-2003

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKewed/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.